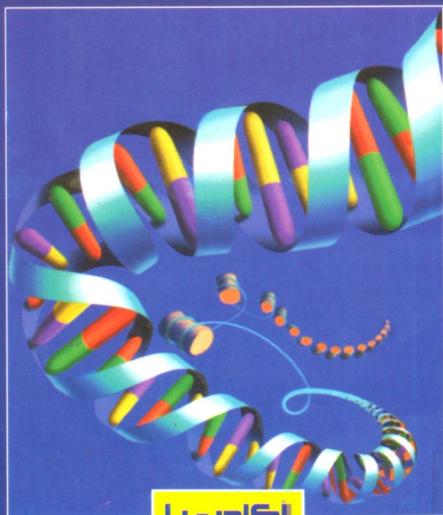


الحياة وعلم الوراثة

نسرين بيسار تدمري

د. غازي تدمري



اكاديميا



PDF مكتبة نرجس

www.narjes-library.blogspot.com

٧٠٠٠
T121h

الحياة وعلم الوراثة

د. غازي تدمري

نسرين بيسار تدمري



أكاديمية

بيروت - لبنان

**أكاديمية مي للعلامة التجارية لأكاديمية إنترناشيونال
للنشر والطباعة**

الحياة وعلم الوراثة

الطبعة الأولى، 1997، جميع الحقوق محفوظة
حقوق الطبع © أكاديمية إنترناشيونال

لا يجوز نشر أي جزء من هذا الكتاب، أو اختزال مادته بطريقة الاسترجاع، أو نقله على أي نحو، وبأي طريقة، سواء كانت إلكترونية أو ميكانيكية أو بالتصوير أو بالتسجيل أو خلاف ذلك، إلا بموافقة الناشر على تلك كتابة ومقدما.

أكاديمية إنترناشيونال
الفرع العلمي من دار الكتاب العربي
ص.ب. 113-6669 بيروت، لبنان
تلفون 800811-800832-861178
فاكس 805478 (9611)

ACADEMIA is the Trade Mark of Academia International
for Publishing and Printing

Copyright © by Academia Int. 1997
P.O. Box 113-6669 Beirut, Lebanon
Tel (9611) 800811-800832-861178
Fax (9611) 805478

المحتويات

9	تقديم	
11	تمهيد	1 الفصل
17	أساسيات علم الوراثة	2 الفصل
31	الأمراض الوراثية	3 الفصل
55	تشخيص الأمراض الوراثية	4 الفصل
65	المعالجة الوراثية	5 الفصل
73	أمراض وراثية وشخصيات عالمية	6 الفصل
83	السرطان	7 الفصل
89	أمراض يدخل علم الأحياء الجزيئي في دراستها	8 الفصل
99	الأمراض الوراثية في العالم العربي	9 الفصل
127	التاريخ وعلوم الوراثة والبيولوجيا الجزيئية	10 الفصل
133	علم الأحياء الجزيئي والقضاء	11 الفصل
143	مشروع المجين البشري	12 الفصل
149	قاموس المصطلحات	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَاللَّهُ خَلَقَكُمْ مِنْ نُسَابٍ ثُمَّ مِنْ نُطْفَةٍ ثُمَّ جَعَلَكُمْ أَزْوَاجًا وَمَا تَحْمِلُ مِنْ أُنْثَى وَلَا تَضَعُ إِلَّا بِعِلْمِهِ. وَمَا يُعَمَّرُ مِنْ مُعَمَّرٍ وَلَا يُنْقَصُ مِنْ عُمرِهِ إِلَّا فِي كِتَابٍ إِنَّ ذَلِكَ عَلَى اللَّهِ يَسِيرٌ. [فاطر، 11]

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

تقديم

نشأ علم الوراثة نتيجة دوافع من داخل الإنسان لمراقبة الحياة من حوله وتعليل بعض ظواهرها. وتطور هذا العلم إلى أن أصبح فرعاً متخصصاً يُدرّس في الجامعات كعلم مستقل عن علوم الأحياء الأخرى. وكلما حاول الباحثون في مجال علم الوراثة الإجابة عن أي سؤال، تبرز أمامهم العديد من الأسئلة التي تتطلب الخوض في أبحاث أخرى، الأمر الذي أدى إلى تطوّر هذا العلم وتزايد الباحثين بشكلٍ سريع.

بدأ فصل جديد من تاريخ هذا العلم عندما توصل الإنسان إلى الوسائل التي مكّنته من دراسة جزيئات الحياة نفسها وكشف أسرارها، فنشأ علم الأحياء الجزيئية Molecular Biology الذي مكّن الإنسان من تعليل الكثير من الظواهر الوراثية الغامضة. ولم يكتفِ الباحثون بهذا القدر، بل حاولوا أيضاً الإسهام في دعم العلماء في مجالات أخرى للإجابة عن الكثير من تساؤلاتهم وخاصة مساعدة الباحثين في علمي الإناسة Anthropology والطب الشرعي. ودفع تطوّر وسهولة بعض التقنيات الجزيئية بالإنسان إلى التدخل في عمل جزيئات الحياة في الكائنات ليتحكّم فيها كيفما شاء. ولم تلقَ هذه الخطوات في البداية تأييداً من المجتمعات ورجال الدين للاعتقاد بأن هذا التطوّر قد يصل إلى تجاوز الحدود الأخلاقية والدينية، وإلى تباين كبير بين المجتمعات التي تبحث في هذا العلم وتلك التي لا تملك إمكانيات البحث فيه. لهذا اجتمع الباحثون في هذا المضمار وأوضحوا نيتهم بعدم التدخل في أساسيات الحياة واكتفاءهم بالمساعدة في حل المشاكل الكبرى التي يواجهها الإنسان في عصرنا الحالي.

وهكذا كَبُرَت الأحلام حول معالجة الكثير من أمراض السرطان والإيدز

وبسبب عدم توفر سبل معالجة معظم الأمراض الوراثية، اتجهت الأنظار إلى حصر انتقال هذه الأمراض عن طريق مراقبة حاملي سمة تلك الأمراض والأجنّة قبل ولادتهم وتشخيص الأمراض الوراثية فيهم.

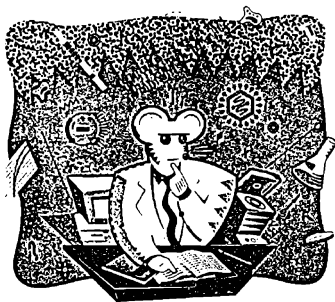
وكانت الفتوحات في هذين العلمين الدافع الأكبر وراء انضمامنا إلى صف الباحثين فيهما. وبالرغم من أهمية هذين العلمين وكثرة الكتب والأبحاث المتعلقة بهما في المكتبات الأجنبية، إلا أن مكتبتنا العربية تفتقر إلى الكتب المتخصصة بهما. ومن هنا ولدت فكرة عملنا المشترك هذا، والذي قصدنا به تبسيط بعض أساسيات العلمين، ومن ثمّ الدخول إلى بحث وعرض كل جديد توصلنا إليه. وبالرغم من تشعب واختلاف المواضيع التي بحثناها في فصول هذا الكتاب، حاولنا عدم الإطالة وتجنبنا الدخول في كثير من التفاصيل حتى لا تصعب القراءة على غير المتخصص، متوحيين عدم إفقاد الكتاب قيمته العلمية. كما حاولنا تبسيط الكثير من المصطلحات العلمية والتقنية وإيجاد مرادفات عربية للحديث منها. وبغية الإفادة، جمعنا أهم تلك المصطلحات الأجنبية مع مرادفات العربية بشكل مسرد في آخر الكتاب.

ونرجو أن نكون بعملنا هذا قد وفّقنا في سدّ بعض الفراغ في مكتباتنا العلمية العربية وإلى وضع النواة التي قد تكون الحافز لسلسلة من الإصدارات حول هذين العلمين إن شاء الله. والله الموفّق.

المؤلفان

الفصل الأول

تمهيد



1 - ما هو علم الوراثة؟

شهد القرن العشرون الاسس الرئيسية لعلم الوراثة Genetics المتمثل في فكرة وجود مادة وراثية يمكن التنبؤ بطرق تناقلها وتوزيعها من جيل إلى آخر. وأهم هدف لعلماء الوراثة هو التنبؤ بالصفات في الاجيال المتلاحقة على أسس حسابية معينة. وبما أن جميع دراسات الكائنات الحية تعتمد على

التكاثر لتستمر، فقد جاء علم الوراثة ليفحص في السيرورات *processes* الكامنة وراء هذا التكاثر ونتائجه. بذلك يمكن تخمين وجود صفات معينة في الأبناء موروثاً عن آبائهم، بالإضافة إلى الصفات الرئيسية في تخلق هذه الكائنات.

لقد استنتج علماء الوراثة، اعتماداً على اكتشافات غريغور مندل *G.Mendel* في العام 1865، أن الصفات تُتوارث بشكل مزدوج حيث يرث كل مولود صفة مفردة منها من أحد أبويه. ثم عرفت الصيغيات *chromosomes* الموجودة في كل خلية بشكل مزدوج والتي تحمل المورثات أو الجينات *genes* المشفرة الرامزة لهذه الصفات. وبالتالي يمكن أن نَصِف علم الوراثة على أنه دراسة لبُنية ومهمة الجينات بالإضافة إلى دراسة تفاعلها.

2 - ما هو علم الأحياء الجزيئي؟

كثيراً ما نخطئ في اعتبارنا أن علم الأحياء الجزيئي *Molecular Biology* هو علم الوراثة، مع أن الفرق بينهما كبير. ولكن لا يمكن أن نغفل حقيقة أن أحدهما يتّم الآخر. ويمكن وصف علم الأحياء الجزيئي بأنه فرع من علم الأحياء العام *Biology* يبحث في كيمياء الجينات ودراسة الظروف والأسباب الكامنة وراء تنشيطها *activation* أو كبحها *repression*. وكذلك يُعنى هذا العلم بتطوير التقنيات التي تؤمّن دراسة هذه الظواهر. وقد أثارت الأبحاث العلمية في هذا الميدان انتباه الكثيرين، خاصة بعد أن تمكّن بعض علماء الأحياء الجزيئية من نقل الجينات من كائن إلى آخر، الأمر الذي لاقى أصداءً على الصعيد العلمي في مجالات الزراعة والطب والكيمياء.

ويبشر الاستخدام «الصحيح» لهذا العلم بتجاوز معضلات كثيرة أهمها الجوع والمرض والطاقة والصناعة والتلوث، إذ يزيد اليوم عدد سكان العالم عن الخمس مليارات، وهو في ازدياد مطّرد، كما يفتقد الكثير من البلدان إلى الغذاء، ويلوح أمامها شبح الجوع من بعيد - وأحياناً من قريب. لهذا يتطلع هذا العلم إلى تحسين المحاصيل بحيث تصبح غنية بالبروتينات الأساسية، وذات مقاومة أفضل للآفات الزراعية والعوامل الخارجية، أضف إلى ذلك قدرتها على تثبيت الأزون *nitrogen fixation*.

أما في حقل الطب، فقد أصبحت التكنولوجيا الحيوية الجزيئية قادرة على مساعدة الملايين من مرضى السكري diabetes، حتى أن بعض الأمراض الفتاكة، مثل الأورام وأمراض القلب وسرطان الدم وقدر الدم المنجلي sickle cell anemia والتلاسيميا thalassemia بدأت بالانحسار أمام تلك المنجزات، حيث يجري التعرف بسرعة على الأخطاء الوراثية المسببة لهذه الأمراض. وهنا يأتي الأمل في تشخيص الأمراض الوراثية ليس في الأشخاص الياقنين فحسب، بل حتى في الأجنة.

إذاً يمكننا القول إن هذا العلم لا يشبه أيّاً من التكنولوجيات الأخرى، وهو يبشر بتقدم واسع جداً في مختلف الميادين. وحيث أنه يتعامل مع جذور الحياة نفسها، يقابل الناس علم الأحياء الجزيئي بمزيج من التفاؤل والتشاؤم معاً، إذ إن إساءة استعمال هذه التكنولوجيا قد يكون لها تأثير أخطر من حرب نووية.

3 - متى وكيف نشأ كلٌّ من علمي الوراثة والأحياء الجزيئي؟

منذ أن بدأ الإنسان بتدجين الحيوانات لاستعمالها والانتفاع منها اعتاد مزاولتها لتحسين بعض مميزاتهما، وكان ذلك قبل التعمق في فهم علم الوراثة بزمن طويل. فقد انكب الناس منذ ذلك الحين على تزويج الماشية لزيادة النسل خصوصاً بعدما ايقنوا أهميتها وقوتها في أعمال الحراثة، وبعدها أدركوا منذ أوائل العام 1700 كيفية الاستفادة من حليبها ولحمها. وكان الحدث الهام الذي أدى إلى تأسيس علم الوراثة، ليصبح علماً أساسياً من علوم الأحياء، هو وصف ألياث الوراثة على يد الرهاب النمساوي غريغور مندل في العام 1865 (الشكل 1). حيث أثبت، من خلال سلسلة تجارب أجراها على نباتات البازلاء، أن انتقال الصفات يخضع لقوانين محددة. ومن هنا ولدت فكرة وجود الجينات التي كانت نقطة الانطلاق لعلماء الوراثة لكشف المادة الوراثية وتعيين تركيبها. وكان الكثيرون يُجمعون على أنها نوع من البروتين، إلى أن وضع وايزمان A. Weismann النظرية الصبغية theory of chromosomes للوراثة في العام 1887. فأبطل الاعتقاد الخاطيء السابق، وأكد أن المادة الوراثية ما هي إلا الحمض النووي nucleic acid، وهي المادة التي



الشكل 1 - غريغور مندل

عزلت من نوى nuclei الخلايا في أواخر القرن التاسع عشر. ودلت الأبحاث المستمرة على أن جميع الخلايا الحية تحتوي على هذا الحمض. وبرهن العالم الأميركي توماس هانت مورغان T.H.Morgan، في العام 1920، أن الحمض النووي هو الذي يحوي الجينات.

وفي العام 1944، قدّم أوسوالد إيفري O.T.Avery وكونن ماكلويد C.McLeod وماكلين ماكارثي M.McCarthy دليلاً مقنعاً على أن الجينات مصنوعة من الحمض الريبوي النووي منقوص الأكسجين deoxyribonucleic acid المعروف أيضاً باسم «الدنا» DNA وذلك أثناء دراستهم لجرثومة تتسبب بالتهاب الرئة.

وقد افتتح جايمس واتسون J.Watson وفرانسيس كريك F.Crick فصلاً جديداً في علمي الوراثة والأحياء الجزيئي عندما تمكننا من شرح بنية الدنا في العام 1944 (الشكل 2) وتوقعنا أن هذا الحمض يجب أن يحوي المعلومات الوراثية بشكل كود أو رموز code. وساعد نموذج بنية الدنا، الذي تقدم به كلٌّ من واتسون وكريك، علماء الوراثة على تعيين الطريقة التي يعمل بها هذا الجزيء molecule كمادة مورثة genetic material. ثم توقع جاك مونو



الشكل 2 - فرانسيس كريك (إلى اليمين) وجيمس واتسون (إلى اليسار) مع نموذج الدنا الذي وضعاه.

وفي العام 1961 أتيّة تنظيم معينة لتركيبة البروتينات. وبعد أربعة أعوام بدأ العلماء بحل رموز الكود الوراثي genetic code.

وفي خطوة هامة، قام بول برغ P. Berg وزملاؤه من جامعة ستانفورد، في العام 1972، بدمج الدنا المأخوذ من فيروسين، فنتج عن ذلك ما يسمى بالدنا المؤتلف (DNA) recombinant. وفي العام التالي، أدخل ستانلي كوهين S. Cohen من جامعة ستانفورد، وهيربرت بوير H. Boyer من جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو، الدنا المؤتلف في جراثيم حاملة carrier bacteria ما تسبب في تكاثر الحمض المقحم وإنتاج نسله. ومنذ ذلك العام بدأ عصر الهندسة الوراثية Genetic Engineering. وقد أسهمت تلك التجارب بمباشرة شركات الهندسة الوراثية بالتركيب الحيوي للعقاقير المهمة مستعينة بتقنية الدنا المؤتلف.

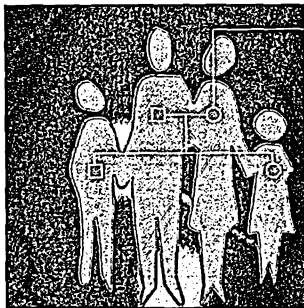
وفي العام 1977، اكتشف كلُّ من فريدريك سانغر F.Sanger من المجلس البريطاني للأبحاث الطبية، ووالتر جيلبرت W.Gilbert من جامعة هارفارد، وكل مستقلاً عن الآخر، أساليب قراءة أو معرفة ترتيب تسلسل النكليوتيدات (النووتيدات) nucleotide sequences في جزيئات الدنا بسرعة. وفي العام التالي، شُخص مرض فقر الدم المنجلي قبل ولادة طفل بواسطة إجراء تحاليل على جزيئات الدنا فيه.

وفي العام 1982، تم تسويق الأنسولين البشري المنتج بواسطة تقنية الدنا المؤتلف تحت الإسم التجاري هومولين Humulin. وفي العام 1989 تأسست إدارة خاصة ضمن «مركز الصحة القومي» National Institute of Health في الولايات المتحدة الأميركية تدعى «المركز الوطني لأبحاث المجين البشري» National Center of Human Genome Research وكان هذا المركز نواة للمشروع العالمي المعروف باسم «مشروع المجين البشري» Human Genome Project، والذي يهدف إلى قراءة متسلسلات كل الصبغيات البشرية (أنظر الفصل الأخير).

وفي 14 تشرين الأول (أكتوبر) من العام 1990، تمت أولى عمليات العلاج الوراثي gene therapy بغية تصحيح علة نقص إنزيم أدينوزين نازع الأمين ADA deficiency. وقد استطاعت الطفلة التي أخضعت لهذا العلاج أن تعيش حياة عادية جداً. وتوالت التجارب بعد ذلك لتشمل أمراضاً أخرى كثيرة.

الفصل الثاني

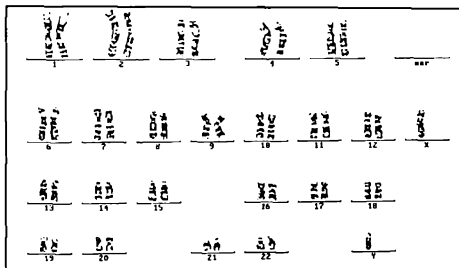
أساسيات علم الوراثة



4 - كيف يتوارث الأبناء صفات الآباء؟

تعتبر الصبغيات في الإنسان ناقلات للمادة الوراثية أو حاملات الدنا. وتدعى الخلايا الجسمية التي تمتلك صبغيين من النوع نفسه بالخلايا ذات الصيغة الصبغية الضعفانية diploid. أما الخلايا الجنسية (الأعراس) gametes التي تمتلك صبغياً واحداً من كل نوع، فتُدعى الخلايا ذات الصيغة الصبغية

البسيطة أو الفردانية haploid. والعدد الصبغي المضاعف في الإنسان السوي هو 46 صبغياً. وقوام الصبغيات الجنسية عند الذكر هي XY (الشكل 3) وعند الانثى XX (الشكل 4). أضف إلى هذه الصبغيات الجنسية وجود 22 زوجاً

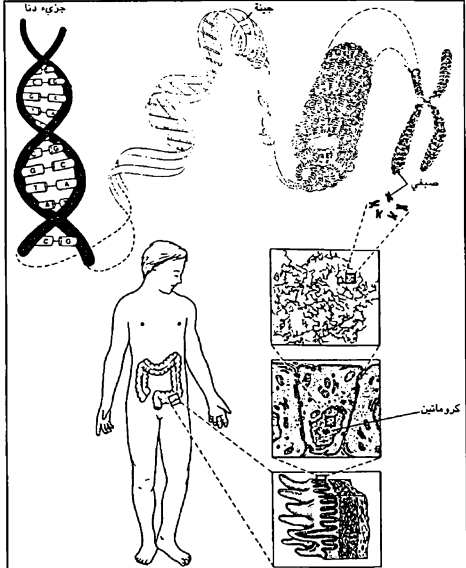


الشكل 3- صورة فوتوغرافية توضح أزواج الصبغيات في الخلية الجسمية الطبيعية الواحدة لرجل سوي. لاحظ وجود نسخة واحدة من كل من الصبغيين الجنسيين X و Y.



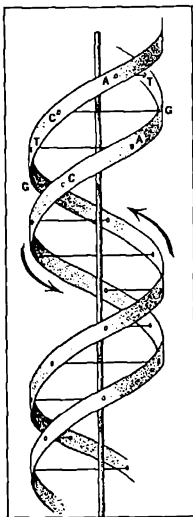
الشكل 4- صورة فوتوغرافية توضح أزواج الصبغيات في الخلية الجسمية الطبيعية الواحدة لامرأة سوية. لاحظ وجود زوج من الصبغي الجنسي X.

من الصبغيات الذاتية او الجسمية autosomes في كلا الجنسين. ويتألف كل صبغِيّ من صبغيين متماثلين متصلين معاً (الشكل 5). واهمّ مكوّن لكل صبغِي هو الحمض النووي الريبي المنقوص الاكسجين (الدنا). ويتركب الدنا



الشكل 5 - رسم توضيحي يبين (من أعلى إلى أسفل باتجاه عقارب الساعة) هيئة جزية من الدنا وكتله البنائية التي تكون قسماً من صورته هي في الأصل جزء من صبغِيّ مكوّن من صبغيين متماثلين. وتتجمع أزواج كل تلك الصبغيات في نوايا الخلايا الجسمية للإنسان (كخلايا الأمعاء في هذه الصورة).

من ثلاثة انماط من الكتل البنائية building blocks. تتكون الأولى من زمرة الفوسفات phosphate التي تعطي الخصائص الحمضية للجزيء، وتتكون الثانية من سكر الريبوز المنقوص الأكسجين، الذي يعطي اسمه لمادة الدنا. أما الكتلة البنائية الثالثة فتتكون من مجموعة من أربعة قواعد bases عضوية هي: السيتوزين (C)، والثايميدين (T)، والأدينين (A)، والغوانين (G) (الشكل 6).

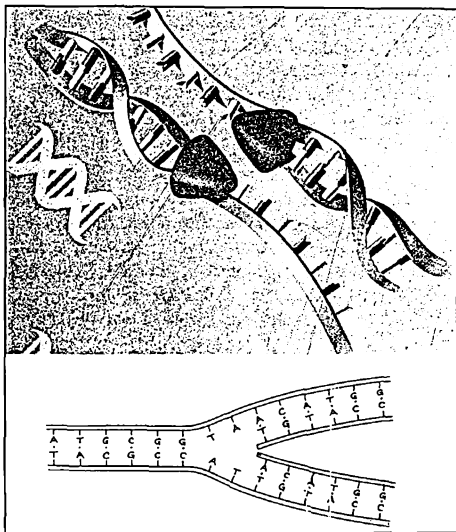


الشكل 6 - تخطيط يمثل بنية جزيء الدنا الفراغية وفقاً لنموذج واتسون وكريك. يمثل الشريطان المنتظمان في التفاف حلزوني تتالي السكر والفوسفات لسلسلي الدنا. ويرتبط الشريطان بالروابط الهيدروجينية hydrogen bonds الواقعة بين الأيسس كما تتجه كل جزيئات السكر والأيسس باتجاه المحور المركزي.

ويشكل ارتباط الاساس العضوي مع سكر الريبوز الذي يرتبط بدوره بمجموعة الفوسفات وحدة تسمى بالنكليوتيد. وتتصل النكليوتيدات معاً في الدنا، بحيث يرتبط النكليوتيد الواحد مع النكليوتيد المجاور. ويجمع بين جزئي الدنا روابط تصل بين نكليوتيد C و G ونكليوتيد A و T (الشكل 6). ويمكن أن تكون جزيئات الدنا طويلة جداً، إذ تحتوي جميع سلاسل الدنا في الإنسان على 3×10^9 نكليوتيد تقريباً. ومع هذا فإن أربع نكليوتيدات مختلفة فقط وفي تواترات مختلفة تصنع جُزْيء الدنا.

كان يعتقد سابقاً أن الدنا ذو بنية بسيطة تتضمن تواتراً ثابتاً لازواج القواعد (مثلاً ACGTACGTACGTACGT). ولكن تبين حديثاً أن الدنا أكثر تعقيداً، إذ يختلف تكرار أزواج القواعد فيه باختلاف الجينات. وتبين البنية الفيزيائية لجزء الدنا، التي وضعها كلٌّ من واتسون وكريك، أنه يتركب من سلسلتين متعددي النكليوتيدات مُلتَقَّتَيْن كلٌّ منهما حول الأخرى في التفاف حلزوني مزدوج double helix حول محور واحد.

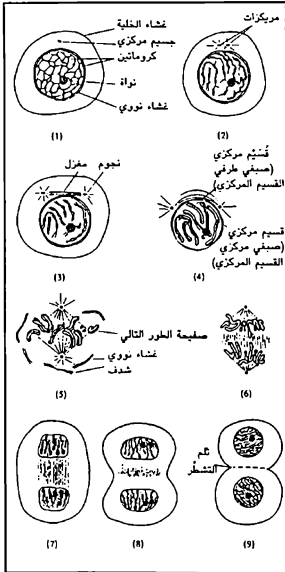
وبما أن هذه البنية لجزء الدنا تضم كل المعطيات الضرورية للتضاعف، فإنه يمكننا أن نتصور الأسلوب الذي يتضاعف بموجبه جزء الدنا تضاعفاً ذاتياً. فعندما يبدأ الدنا ببناء مادته أو بتضاعفه فإن الحلزون المزدوج ينحل إلى مُرْصَفَيْن (قالبين) templates وذلك بدوران الجُزْيء، ويعمل أنزيم تكثير الدنا DNA polymerase. وعند ذلك يبدأ كل مُرْصَف (قالب) ببناء مُرْصَفٍ مَتَمِّمٍ له من الوحدات النكليوتيدية الطليعية المتوفرة داخل النواة، وذلك بمساعدة أنزيم تكثير الدنا (الشكل 7). وهكذا فإن مُرْصَفاً كاملاً جديداً متعدد النكليوتيدات يتركب بفضل ارتباطات السُكَّر والفوسفات من جهة، وبفضل الرابطة الهيدروجينية مع المرصّف من جهة أخرى، وذلك لتشكيل جُزْيء دنا جديد مماثل تماماً للأصل. وبذلك يعطي كل جزء دنا جُزْيَتَيْن مماثلين للأصل يتوزعان على (الخلليتين الإبتئتين) بعد ذلك بعملية الانقسام. وتسمى هذه الظاهرة الانقسام الفتيلي mitosis (الشكل 8). وهي عملية طبيعية هدفها التُمُرُّ وتجديد الأنسجة التالفة. أما الخلايا التناسلية فتتكوّن عن طريق الانقسام المنصف meiosis (الشكل 9). وتبدأ عملية الانقسام بخلية واحدة تحتوي على 23 زوجاً من الصبغيات. تنقسم فيها هذه



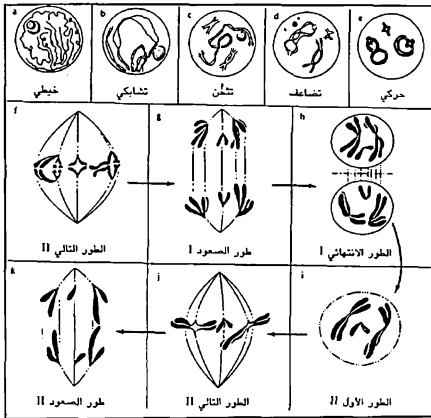
الشكل 7- رسمان بشرحان وضع جزيء الدنا المضاعف السلسلة خلال عملية التضاعف. تتحلل سلسلتا الدنا كل عن الأخرى ويقوم جزيء أو أكثر من انزيم تكثير الدنا (الممثل في الصورة العليا بالشكل المعروفي) بتوسط اصطناع السلسلتين الجديدتين مستخدماً بذلك السلسلتين الأصليتين كسلسلتين ناسختين (الصورة السفلى).

الأزواج إلى أعداد فردية، بحيث يوجد واحد فقط من كل زوج من الصيغيات في الخلية الجنسية الناتجة. ويُنتج الانقسامُ المنصف أربع خلايا من خلال مضاعفة المادة الصبغية الموجودة في خلية الأم مرةً واحدة فقط. وبهذا النمط من التكاثر تتكون الخلايا الجنسية عند الإنسان: البويضات eggs عند

الإناث، والطفُف sperms عند الذكور. وبتحاد نُطفة ذكورية ببُويضة أنثوية يتم التخصيب. وبانضمام الصبغيات التي تشارك بها البويضة مع تلك الآتية من النُطفة يكتمل العدد إلى 46 صبغياً في خلية اللقاح، وبذلك تأخذ البيضة الملقحة zygote صفات كل من الأمّ والأب ليحملها الجنين الذي سيكون بعد تخليقه إنساناً.



الشكل 8 - رسم توضيحي يبين عملية الانقسام الفتيلي. لاحظ أن هذه العملية تبدأ بخلية واحدة تحتوي على عدد معين من أزواج الصبغيات (23 زوجاً لدى الإنسان). وينتج عنها خليتان كل منهما تحتوي على عدد مطابق لتلك الصبغيات التي تكون أيضاً مشابهة ومطابقة للخلية الأم.



الشكل 9 - رسم توضيحي يبين مراحل الانقسام المنصف. لاحظ أن الانقسام المنصف الأولي (A-H) ينتج خليتين تحتوي كل منهما على نصف العدد الكلي للصبغيات في الخلية الأم (A). أما الانقسام المنصف الثانوي (I-K) فينتج خليتين جديدتين تحتوي كل منهما على صبغيات متطابقة مع تلك الخلايا الناتجة عن المرحلة الأولى في الانقسام المنصف.

5 - كيف عُرف شكل الدنا؟

في بداية الخمسينات من هذا القرن، عملت مختبرات كبرى عدّة، كلٌ على حدة، من أجل التوصل إلى تحديد التركيب الكيميائي للمادّة الوراثية. وعلى الرغم من إجماع كل الأدلة المتوفّرة في تلك الفترة على أنّ الدنا هي المادّة الوراثية، إلا أنه كان من الصعب فهم كيفية أدائها مهمتها في تبليغ الرسالة الوراثية، دون فهم البنية الكيميائية لهذه المادّة.

وفي مقالة كلاسيكية نُشرت العام 1953، اقترح كلٌ من واتسون وكريك

شكل بنية الحمض النووي (الدنا). وتبدأ قصة تعاون واتسون وكريك عندما نال جايمس واتسون الدكتوراه من جامعة إنديانا في الولايات المتحدة في عمر الثالثة والعشرين، وكان طلبه قد رُفض سابقاً للدخول في قسم الدراسات العليا التابع لجامعة هارفارد ومعهد كاليفورنيا للتكنولوجيا. ثم انتقل واتسون عام 1951 إلى جامعة كامبريدج في لندن، حيث بدأ تعاونه المثمر مع فرانسيس كريك، الحاصل على شهادة البكالوريوس في الفيزياء عام 1938، والذي كان بصدد الحصول على شهادة الدكتوراه في حقل علم الأحياء الجزيئي. وقد اعتمد واتسون وكريك على المعلومات التي حصل عليها لينوس بولينغ L. Pauling، العالم في الكيمياء النظرية في معهد كاليفورنيا للتكنولوجيا، في شأن الروابط الكيميائية التي تؤدي إلى الشكل اللولبي - الفا α -helix في البروتينات. وهكذا جاء استنتاجهما أنّ شكل الدنا لا بُدّ وأن يكون عبارة عن لولب مزدوج.

كان التكتيك الذي اتّبعه كلٌّ من واتسون وكريك يعتمد على معرفة خلاصة نتائج العلماء الآخرين، دون إجراء تجارب، لمحاولة استنتاج ماهية الدنا. ثم جاء أهم مفتاح لحلّ لغز تلك المسألة وهي صورة توصلت إليها روزاليند فرانكلين R. Franklin عام 1952 والتي تبين النمط البلوري لمادة الدنا بواسطة أشعة إكس X-Ray Crystallography. وقد عرض موريس ويلكنز M. Wilkins (الشكل 10)، المشرف على أبحاث روزاليند، الصورة على جايمس واتسون خلال جلسة عشاء تمّت في لندن في مساء الثلاثين من كانون الثاني (يناير) عام 1953. وقد دلّت بساطة الصورة، التي ظهر فيها شكل X (الشكل 11). على أنّ شكل الدنا لا بُدّ وأن يكون بسيطاً هو الآخر. ولأنّ الدنا جُزّيء كبير جداً فلا بُدّ أن تكون بنيته ذات صفة متكررة وبسيطة. وأبسط شكل يمكن تخيلُه هو الشكل الحلزوني spiral أو اللولبي helical. وهكذا توصل واتسون وكريك إلى استنتاج الشكل الأكثر احتمالاً للدنا (راجع الشكل 6) والذي لحّصاه في بحثهما الشهير المقتضب الذي نشرته مجلة نايتشر Nature (الطبيعية) عام 1953. وكانت مقالة بسيطة تحوي 900 كلمة في صفحة واحدة، نُشرت على نحوٍ كبيرٍ من السرعة، إذ صدرت بعد شهر واحدٍ من تسليمها. وفي الواقع، أراد كريك أن يضيف معلومات حول الدلالات الحيوية للنموذج الذي قدّمه، ولكن واتسون رفض ذلك. ثم اتّفقا في النهاية

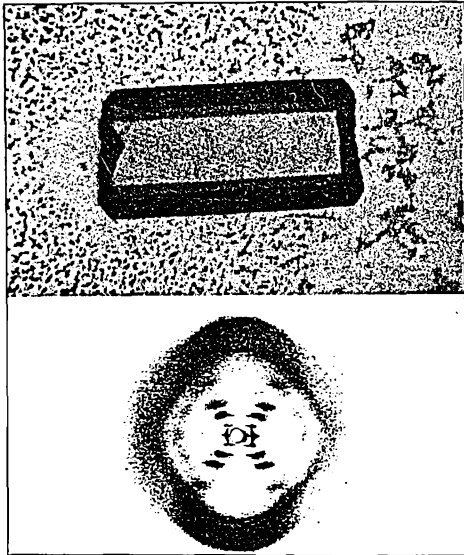
على جملة واحدة تُعتبر من أهم التّصريحات العملية على الإطلاق. وتقول الجملة: «لا يمكننا أن نُغفل أن مسألة الروابط ما بين القواعد الأربعة، كما اقترحنا، تفسر تلقائياً الطريقة التي تتمكّن بها المادّة الوراثية من استنساخ نفسها».



الشكل 10 - موريس ويلكنز وروزاليند فرانكلين

وبالرغم من أن روزاليند هي التي توصلت إلى صورة النمط البلّوري للدنا، إلا أنها لم تنل جائزة نوبل، وذلك بسبب القيود التّقنيّة لتسلّم الجائزة، والتي تُحتمّ ألا تُقسّم الجائزة على أكثر من ثلاثة أشخاص يجب أن يكونوا على قيد الحياة. وكانت روزاليند قد توفّيت عام 1958 بسبب سرطان ألمّ بها، ولكن دورها في فكّ لغز تكوين الدنا وصل إلى حدّ أن يصبح من المناقشات الأكثر أهميّة في هذا القرن، إذ عُرف، فيما بعد، أنّ علاقتها بموريس ويلكنز كانت سيّئة، وهذا ما دفع به إلى تقاسم نتيجة اكتشافها مع واتسون وكريك. لهذا فإنّ بعض التّهكم يلازم موريس ويلكنز، وقصّته مع جائزة نوبل التي حازها.

6 - كيف ينهض الدنا بأعباء تحقيق النوعيات الوراثية المتعدّدة؟
إنّ تتابع القواعد في جُزء الدنا ليس تتابعاً بسيطاً، بل هو تتابع معقّد، ويختلف من جُزءٍ لآخر باختلاف الأصل والمنشا. وبذا يمكن الافتراض بأن



الشكل 11 - تظهر الصورة في الأعلى بلورة جزيء الدنا كما تبدو باستعمال المجهر. أما الصورة في الأسفل فهي ما توصلت إليه روزاليند فرانكلين حول النمط البلوري لمادة الدنا بواسطة أشعة إكس.

الجينة تحمل معلوماتها أو أوامرها على شكل شيفرة تتكون رموزها من القواعد الأربعة A و C و G و T. ومن المعروف أن لغتنا العربية بأحرفها الثمانية والعشرين، والمشكلة آلاف الكلمات، يمكن أن يُعبر عنها بشيفرة

مكوّنة من رمزين فقط، كرمزي شيفرة مورس Morse code المتمثلين بنقطة وخط. وهكذا يمكن للجينات أن تنقل معلوماتها أو أوامرها كلّها في شيفرة مكوّنة من أربعة رموز فقط. واعتماداً على بنية واتسון وكريك لجزيء الدنا، فإنّ نوعية الجينة تتحقّق في تتابع من النكليوتيدات داخل الجزيء، وأنّ بنية السلسلة المتضمّنة في الجزيء الجديد تكفل بكل أمانة تتابع النكليوتيدات الموجودة في جزيء الدنا الأصلي.

7 - ما هي الجينة؟

وضعت كلمة جينة (مورثة) خصيصاً لتصف الوحدة المنديلية أو الوحدة الأساسية في الوراثة، وهي ائى قطعة من جزيء الدنا قادرة على الترميز لبروتين. وتسيطر الجينة على تركيب البروتين عن طريق فك رموز تتالي النكليوتيدات التي تحويها. وهكذا فإنّ الجينات تحمل، بشكل شيفرة، المعلومات الضرورية لتحديد النوعيات الدقيقة لآلاف الأنواع من جزيئات البروتين المطلوبة للخليّة، لتحقيق وجودها من دقيقة إلى أخرى، واستخلاص الطّاقة من جُسيمات الأطعمة، وترميم نفسها، وتحقيق تكاثرها. ولما كانت الصفة المتغيرة في بنية جزيء الدنا هي تتالي أزواج القواعد الأربعة T-A و C-G التي تتبع كلّ الأخرى في تتابع محدّد للجينة الواحدة، المختلف عند الجينات الأخرى، فإنّ كل تتالٍ خاصّ للنكليوتيدات في كلّ جينة يجب أن يحدّد نوعية البروتين المُنتج.

8 - كيف يتحدّد الجنس في الإنسان؟

في بداية العُقد السادس من هذا القرن اكتشف علماء الوراثة أنّ الصبغيّ لا يلعب دوراً واضحاً في تحديد الجنس عند الإنسان. فالعراة تنتج نمطاً واحداً من البويض يحوي كلّ منها على صبغي X واحد، (بالإضافة إلى 22 صبغياً من الصبغيات الجسميّة). بينما ينتج الرجل بالمقابل نمطين من النّطاف، يحوي الاول على الصبغي Y ويحتوي الثاني على الصبغي X. وبذلك تتشكّل إكمانيتان عندما يحدث التلقيح:

1 - عندما تُلقح بويضة حاملة للصبغي X بنطفة حاملة للصبغي X تتشكّل

بُويضة مَلقحة محتوية على الصبغيين الجنسيين X و X (بالإضافة إلى 22×2 من الصبغيات الجسمية) يكون الجنين أنثى.

ب - عندما تُلقح بويضة حاملة للصبغي X بنُطفة حاملة للصبغي Y تتشكّل بُويضة مَلقحة محتوية على الصبغيين Y و X (بالإضافة إلى 22×2 من الصبغيات الجسمية) يكون الجنين ذكراً.

وهكذا يتبيّن أنّ الجنس عند الإنسان يُقرّر في لحظة التلقيح، وأنّ نمط النُطفة، الحاملة للصبغي X أو للصبغي Y، هو المسؤول بوضوح عن تحديد جنس الجنين.

9 - كيف تحدث الأخطاء الوراثية؟

توجد إمكانية محدودة جداً لحدوث خطأ ما خلال تضاعف الدنا، والذي يتلخّص بأنحداد الادلين مع الثايمين (A-T) والغوانين مع السيروزين (G-C) ضمن جُزء الدنا. وقد يحدث أن يقود الخطأ إلى طفرة mutation قد تنتقل بالوراثة من الآباء إلى الأبناء. وقد تعمل الطفرات بإحدى الطريقتين التاليتين:

أ - إمّا أنّ تنظم بروتيناً يختلف عن البروتين الاصلي بحمض أميني واحد، ولهذا السبب تظهر صفة جديدة للنمط الظاهر phenotype لم تكن معروفة في النمط الأبوي الظاهر parental phenotype، كما يحدث في حالات كثيرة من الأمراض الوراثية.

ب - وإمّا أن تسبب هذه الطفرة عدم تكوّن أيّ بروتين.

ج - أو أن لا تسبب بحدوث تغيير في نوعية وشكل البروتينات المنتجة في الخلايا، ولذلك تُسمى، حينئذ، تُعدّد الشكل polymorphism.

ومن أجل إدراك أهمية هذا الأمر، فإنّ تغييراً واحداً لإحدى النكليوتيدات، البالغ عددها 3×10^9 عند الإنسان، قد يتسبّب بإعاقة خلقية قد تكون مميتة في بعض الأحيان.

ويُعتقد الآن أنّ أغلب الطفرات تحدث بمعدّل طفرة واحدة كحدّ أدنى في كلّ عملية من مليون عملية تضاعف للدنا. وهي التغير الوحيد القابل للانتقال عبر الأجيال المتعاقبة. وهكذا تُعتبر الطفرة في المستوى الجزيئي تغييراً في

التتالي النكليوتيدي للدنا، يؤدي في أغلب الأحيان إلى تعديل في المعلومات الوراثية. وهذه بدورها تؤدي إلى بروتين مُغاير. فإما أن لا يقوم هذا البروتين المُغاير بوظيفته الأنزيمية بشكل كامل، أو أن لا يقوم بوظيفته إطلافاً.

ويحدث التغيير في تتالي القواعد بطرق عدّة أهمها ما يلي:

- 1 - الاستبدال substitution حيث يحل نكليوتيد محلّ نكليوتيد آخر.
- ب - الحذف deletion حيث ينقص أحد النكليوتيدات أو بعضها.
- ج - الإحكام insertion حيث يدخل أحد النكليوتيدات الإضافية أو بعضها.

وقد تحدث بعض الطفرات نتيجةً للأثار الضارة التي قد تتسبب بها الإشعاعات فوق البنفسجية ultraviolet أو أشعة إكس، والتي تُعتبر جزءاً لا مفرقاً منه من الوسط الذي نعيش فيه. وقد تتسبب تلك الإشعاعات في حدوث الكثير من الطفرات التلقائية spontaneous mutations غير المورثة. ويمكن زيادة معدّل الطفرات بالتعرض لهذه الإشعاعات لفتراتٍ طويلة، لذا تُدعى مثل هذه العوامل بمولّدات الطفرات mutagens. وتُدعى الطفرات الناتجة عن التعرض لمولّدات الطفرات بالطفرات المحرّضة induced mutations، تمييزاً لها عن الطفرات التلقائية، مع العلم أن النوعين لا يختلفان في النتيجة، بل يقع الاختلاف في سرعة التواتر frequency rate فقط.

الفصل الثالث

الأمراض الوراثية



إذا كانت لديك عزيزي القارئ، بَشْرَة سمراء فهل لك أن تحصل على طفل أبيض البَشْرَة؟ كيف يمكن أن يحدث ذلك في بعض الأحيان؟ هل هذه مجرد صدفة؟

الجواب عن هذا السؤال هو «نعم» و«لا» في آن واحد. فالصدفة تلعب دورها بانتقاء الحيوان المَنَوِي الذي يُلْمَح البُيُوضَة. ولكن الصفات التي تحملها الجينات في كلتا الخليتين لا تظهر في الطُفْل إلا وفقاً لقوانين محدّدة. وفي هذا الفصل سنتناول تلك القوانين، مع إعطاء بعض الأمثلة.

وكمقدمة للأمر، نذكر أنّ الخلايا تحتوي على صبغيين من كل نوع يحملان جينات تُرمز للخصائص نفسها، لذلك توجد في الإنسان السُّويّ تسختان من كلّ جينة. فإذا كان لأحد الأبوين بشرة سمراء، وللآخر بشرة بيضاء، فماذا تكون النتيجة إذا اجتمعت الجينة المرُمزة للون الأسمر، مع مثيلتها التي تُرمز للون الأبيض؟ الجواب عن هذا السؤال أنّ الطّفل ستكون له بشرة سمراء.

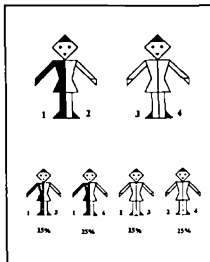
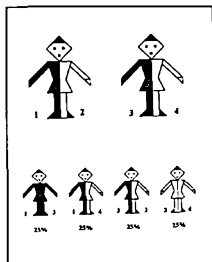
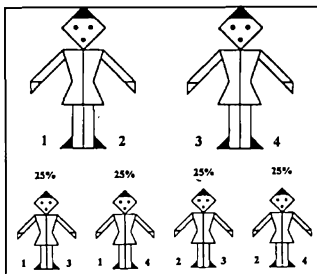
وبالرغم من وجود الجينة المسؤولة عن اللون الأبيض في خلايا الطّفل، إلّا أنّها، وبوجود الجينة المرُمزة للون الأسمر، تقف عاجزةً عن التّعبير، ولذلك فإنّ كل الجينات التي تتصرّف كذلك المسؤولة عن اللون الأبيض للبشرة تُدعى الجينات المُتَنَحِيّة أو المنحسرة recessive genes. أما تلك التي تنمو نمو الجينة المسؤولة عن اللون الأسمر للبشرة فتُدعى الجينات السائدة أو القاهرة dominant genes. وبنتيجة ذلك الأمر فإن الصفات التي تنتج عن الجينات إما أن تكون متنحية، أو سائدة.

10 - الأمراض الناتجة عن أخطاء في جينات متنحية

في المَثَل الذي تناولناه منذ قليل، وصلنا إلى أنّه يجب اجتماع الجينتين المرُمزتين للون الأبيض للبشرة ليظهر هذا اللون في بشرة إنسانٍ معين. وبالإمكان تطبيق هذه القواعد على انتقال الأمراض الوراثية عبر الأجيال. فالأمراض الوراثية ذات الصفات المُتَنَحِيّة لا تظهر إلّا عندما يجتمع زوج متماثل لجينة لإحدى الصفات، تحمل كلّ منهما خللاً ما. أما وجود جينة مُخْتَلّة مع أخرى سليمة فلا يؤدي إلى أعراض مَرَضِيّة، ذلك أنّ الجينة السليمة كافية بأن تعوّض عن النقص الذي أحدثته الجينة المقابلة لها. ويُسمى الإنسان في هذه الحالة «حاملًا لِسِمَة المرض» carrier، وليس مصاباً به. لكن في حال زواجه من شخص آخر يحمل أيضاً صفة المرض عينه، فإنّ احتمال حصولهما على طفلٍ مريض يتبع قوانين معيّنة كما هو مفصّل في الشكل 11.

أ - البيلة الكيتونية الفينيلية Phenylketonuria

تتميّز هذه الحالة بتخلّف عقلي ناتج عن تراكُم الفينيل الانين بالرغم من تحوّل جزء منه إلى حمض الفينيلبيروفيك phenylpyruvic، وذلك بسبب عدم



الشكل 11 - كيف تنتقل الأمراض الوراثية ذات الصفات المتنحية.

- أ- إذا كان أحد الأبوين لا يحمل بصفة المرض فكل أطفالهما سيكونون سليمين منه.
 ب- إذا كان أحد الأبوين يحمل بصفة المرض والآخر لا يحملها فهناك احتمال 50% بأن يكون كل طفل من الأطفال الذين ينجبانهم منهم حاملاً لصفة المرض. وفي كل الأحوال لن تظهر عوارض المرض لا على الأب الحامل للصفة، ولا على ابنته أيضاً. وذلك لأن النسخة السليمة من الجينة كغلبة بالمتوحيض عن الخلل في المورثة المقابلة لها.
 ج- إذا كان الأبوان يحملان بصفة المرض فهناك احتمال 25% بأن يحمل أطفالهما نسختين مختلفتين من الجينة المسؤولة و 25% بأن يكونوا سليمين تماماً، و 50% بأن يكونوا حاملين لصفة المرض.

قدرة الجسم على تحويل الفينيل الانين إلى تيروسين مع طرح حمض الفينيلبيروفيك المتشكّل في البُول. وتراكم هذا الحمض الاميني يؤدي إلى تخلف عقلي. ولهذا يُكشف عن هذه الحالة بصورة مبكرة لمعالجة المريض بالإنزيم القادر على حلّ الفينيل الانين، وهو إنزيم phenylalanine hydroxylase وذلك لرفع طاقة المريض العقلية.

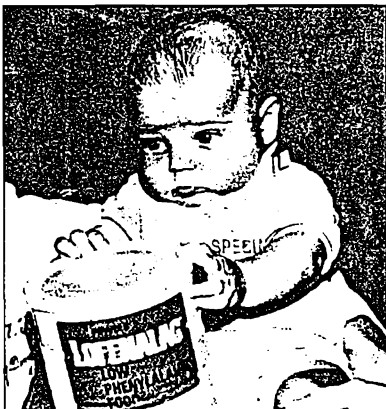
ويصل معدّل حدوث هذا المرض إلى 1 لكل 5000 ولادة. وتصل نسبة المعتمهين من المصابين إلى 60% بينما تبلغ نسبة البُلهاء 20%. وما تبقى يكونون أعلى نسبياً في قُدراتهم العقلية. ويعود سبب هذا التخلف الشّديد إلى نقص شديد للتيروزين الضروري لتشكّل الميلانين melanin، المسؤول عن إعطاء لونٍ داكنٍ للبشرة وكل الأنسجة الخارجيّة لدى الإنسان، ما يؤدي بالنتيجة إلى الشّعر الأشقر، والعينين الزرقاوين، وإلى مساحات معيّنة من الدّماغ خالية من اللون السّجّابي. ويمكن استدراك حدوث عوارض المرض، في حال كُشف عن وجوده عند الطّفل في الشّهر الأوّل من ولادته، عن طريق اتباع جيّفة معينة، وإعطائه غذاءً خالياً إلى حدّ ما من الفينيل الانين (الشكل 12). ولكن لا يمكن للجِمية أن تكون ذات منفعة إذا تأخّر الكشف عن المرض إلى ما بعد الشّهر الثاني من الولادة. ذلك أنّ خلايا الدّماغ في هذا الوقت تكون قد نُمرت.

وقد أسفرت تجارب الجِمية عن نتائج جيدة وأدت إلى نُمو عقلي سليم للأطفال المصابين بهذا المرض الوراثي.

ب - التليّف الكيسي Cystic Fibrosis

يُعتبر مرض التليّف الكيسي من أكثر الأمراض الوراثية التي اهتم بها الإعلام الأميركي، ذلك لأنّ الإصابة به تصدّف في طفل من كلّ 2500 طفل يولدون في الولايات المتحدة الأميركية. وقد وصلت الأرقام إلى حدّ 12 مليون مصاب أميركي - وهذا يعني ما يقارب 5% من مجموع السكان - يحملون نسخة واحدة من هذه الجينة الخبيثة في مجين genome كلّ فرد منهم.

فعند الأشخاص الأصحاء تقوم جينة متّحثة، اكتشفت منذ أعوام قليلة فقط، بإنتاج بروتين يُدعى CFTR ومهمته تأمين قناة لتسهيل مرور مادة



الشكل 12 - يستدرك امر ظهور عوارض مرض البيلة الكيتونية الفينيلية بإبقاء الطفل المولود حديثاً على حمية تستعمل فيها غذائية ذات مستويات منخفضة للفينيل الانين. ومن أجل الحصول على أفضل النتائج يخضع الطفل لهذه الحمية منذ شهره الأول وحتى سن العاشرة.

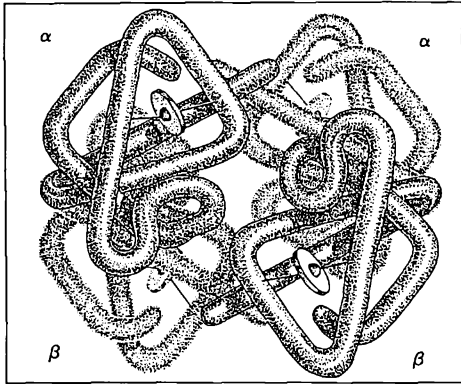
الكلورايد - من مكونات الملح - غير أغشبية الخلايا، وخاصة في المعدة والزنتين. وينتج عن الإصابة بالمرض عجزُ الخلايا عن تشكيل تلك القنوات بسبب وجود طُفُرات في نسختي الجينة المسؤولة عن إنتاج البروتين CFTR. وبنتيجة الأمر، تتراكم الاملاح في الخلايا المحيطة بالخُوَيْصَلات الرئوية pulmonary alveoli وأنسجة الجهاز الهضمي، مُحَوِّلةً بذلك خاصية المادة السَخَاطِيَّة التي تغلّف هذه الخلايا وتحميها إلى مادةٍ لاصقة خانقة. ولتَجَنُّب تراكم هذه المادة في مجاري الهواء، يُضرب المريض بالأكف على ظهره ويُعطى بعض المُضَادَّات الحيوية للسيطرة على الالتهابات الرئوية التي ترافق تطوّر المرض. ولكن ليس هنالك ما يوقف التدمير التدريجي لرتتي الضحية. وبذلك يتطوّر المرض بشكلٍ يصعب أن يتخطى المصاب به عقْدُه الثالث.

ج - التلاسيميا - بيتا β -Thalassemia

التلاسيميا - ويُعرف أيضاً باسم فقر دم البحر المتوسط أو فقر دم كولبي Cooley's anemia - هو أحد أشهر الأمراض المزمنة الناتجة عن أخطاء وراثية. وتشتق التسمية من الكلمة اللاتينية «تالاسا» thalassa وتعني البحر، وقد استُعملت هذه الكلمة للدلالة على هذا المرض لأنه اكتُشف في بادئ الأمر لدى سكان حوض البحر الأبيض المتوسط. ولكننا نعلم حالياً أن المرض لا يقتصر وجوده على هذه المنطقة فقط، بل يتعداها ليشمل كل البلاد التي يعود أصل شعوبها إلى المنطقة الواقعة حول البحر الأبيض المتوسط، أو الشرق الأوسط، أو آسيا الجنوبية.

ويُنجم هذا المرض عن حدوث طفرة أو حذف أو إقحام في مواقع مختلفة من جينة بروتين البيتاغلوبين β -globin، وهو بروتين يدخل في تركيب جُزءي الحُمور (خضاب الدَّم أو الهيموغلوبين) hemoglobin في كُريات الدَّم الحمراء، فَيُكْمِنها من نقل الأكسجين إلى خلايا الجسم. ويتكوّن جُزءي الهيموغلوبين بانضمام زوج من بروتين - غلوبين، وزوج آخر من بروتين ألفا - غلوبين (الشكل 13). ويتسبب وجود علة ما في جينة البيتاغلوبين بإنتاج هيموغلوبينات مختلة، وأحياناً عدم إنتاجها تماماً، وبالتالي يحدث خلل في وظيفة كُريات الدَّم الحمراء. وقد عُرف من الطُفرات التي تصيب مورثة البيتاغلوبين حتى الآن ما يناهز الـ 180. وتؤدي تلك الطُفرات بالتالي إلى درجات متفاوتة من المرض وقد صُنِّف معظمها ما بين تلك المؤدية للتلاسيميا الكبرى *thalassemia major* وتلك المؤدية للتلاسيميا الصغرى *thalassemia minor*.

تبدأ عوارض المرض بالظهور على الطفل المصاب منذ شهره السادس بعد الولادة، إبتداء بفقر الدم الناتج عن اضطراب دموي لا يلبث أن يصبح على جانب كبير من الخطورة، يظهر واضحاً في شحوب لون وجه الطفل، والذي يشكو أيضاً من تعب دائم. ومن ثم يبدأ تضخم كبده وطحاله *splenomegaly* اللذين يُدْعَران كُريات الدم المعطوبة، دون تزويد الجسم بالبدائل، ما يؤدي إلى عجز عن المحافظة على النسب المطلوبة من هذه

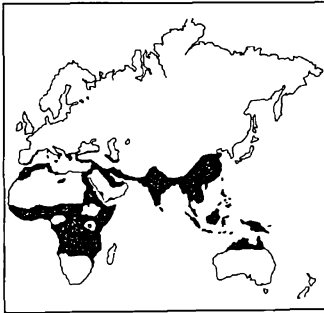


الشكل 13 - يتكون جزئ الهيموغلوبين في كريات الدم الحمراء بانضمام زوج من بروتين البيتا غلوبين مع زوج آخر من بروتين الالفيا غلوبين.

الخلايا بالرغم من اجتهاد خلايا نخاع العظم bone marrow في محاولة سد العجز، ولكن دون جدوى. فتنظر بعد ذلك عوارض ضعف عام في الهيكل العظمي للمريض وتشوه وتمدد للعظام التي تدعم الوجه، ولاسيما عظام الراس والفكين. ونتيجة لكل هذه الامور تظهر على المريض عوارض ضعف وإعياء مترافقة مع نمؤ وتطور بطيئين، وفي هذه الحالة لا يحيا المصاب أكثر من عقد من الزمان.

ويتم تشخيص مرض التلاسيميا لدى حاملي السمة بأخذ عينة من الدم، ودراستها على أساس مَبْحَث الدم. ويتم التركز في معظم الاحيان على معرفة نسبة الهيموغلوبين A₁ والهيموغلوبين الجنيني fetal hemoglobin (HbF) والتي لوحظ أنها ترتفع عن الحد الطبيعي عند حاملي السمة. كذلك لوحظ

أن وجود الهيموغلوبين الجنيني يتسبب مرتفعة قد يؤدي إلى اضطراب في نسب تركيز البوتاسيوم في الدم، الأمر الذي يحمي حاملي المرض من الإصابة بداء الملاريا. وهذا هو السبب الأساس الذي أدى إلى الانتقاء الإيجابي positive selection لحاملي سمة التلاسيما. ففي كل البلدان التي عرفت الملاريا سابقاً نجد أن نسبة حاملي سمة التلاسيما مرتفعة فيها. ولذلك ينتشر التلاسيما انتشاره في البلدان التي أصيبت بالملاريا، أو التي يرجع أصل شعوبها إلى المناطق التي عرفت الملاريا (الشكل 14). وفي إحصائية غير حديثة، قدرت منظمة الصحة العالمية عدد حاملي السمة بأنه يفوق الـ 150 مليون شخص في العالم (الشكل 15). وأن أكثر من 100 ألف طفل مُصاب بالمرض يُتَوَقَّع ولادتهم كل عام.



الشكل 14 - خريطة توزيع داء الملاريا في العالم القديم.

إن أقصى ما يمكن أن يقدمه الطب لمرضى التلاسيما في الوقت الحاضر ليس إلا تدابير مُسَكِّنة يجب تفريقها عن تلك المستخدمة لمداواة مرض نقص الحديد في الجسم. فلقد أصبح من المُسَلِّم به وضع برنامج منظم لنقل دم جديد للمريض، الأمر الذي يُعتبر حجر الأساس في محاولة التخفيف



الشكل 15 - خريطة توزيع مرض التلاسيميا في العالم القديم. لاحظ تجانس التوزيع لمرض التلاسيميا مع ذلك الذي لداء الملاريا في الشكل 14.

من جِدّة المرض - مع مراعاة الفرق بين كلمتي التخفيف والشفاء - خاصّةً لتجسّب حدوث آية تطوّرات للكبد أو الطحال، أو ظهور النشؤفات في العظام. وقد تصل عمليات نقل الدم إلى تواترٍ قد يبلغ مرّة كلّ ثلاثة أو أربعة أسابيع ما يؤدي إلى عوارض جانبية، كترسّب كميات من الحديد في الجسم. وقد يتسبّب هذا الأمر بثقو غير قويم عند الطفل، وتأخر في سنّ بلوغه، بالرغم من وجود الإفرازات الطبيعية لهرمونات الجسم المؤثرة على عملية البلوغ. وقد ينتج عن ترسّب الحديد إضراراً بالبنيكرياس والأعصاب، وتشلّع للكبد، وأحياناً توقّف لعمليات القلب. ويُعالج هذا الأمر عادةً بإعطاء المريض مُستخلّبات للحديد iron chelators على شكل 60 إلى 90 حقنة ديسفيريوكسامين desferrioxamine (ديسفيرال) شهرياً حيث يُعبأ الدّواء في حقنة يتم تركيبها داخل مضخّة تعمل على ضخّ الدّواء نقطةً نقطةً تحت الجلد، لفترة خمس إلى سبع ساعات ليلاً، طوال أيّام الأسبوع، لالتقاط الحديد، ليتمّ نقله إلى خارج الجسم عن طريق البول. وبالإضافة لعمليات نقل الدم، يُعطى المريض خمسة

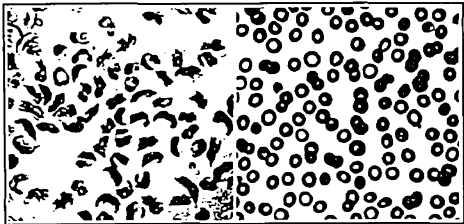
مليغرامات من حمض الفوليك folic acid و 200 مليغرام من فيتامين C. يومياً بُغْيَة تسريع إزالة ما يفيض من كمّيات الحديد. وفي بعض الأحيان يتمّ اللجوء إلى استئصال الطحال splenectomy عند الطفل بعد بلوغه السنّة اعوام، لتخفيف الحاجة إلى نقل الدّم بهذا التّواتر السريع.

وابتداءً من العُقد الماضي بدأت تجربة إجراء عمليات نقل وزرع النّخاع العظميّ bone marrow transplantation من أشخاصٍ سليمين إلى آخرين مُصابين بالتلاسيميا. وبعد تراكُم الملاحظات على تلك العمليات استنتج أنها في النهاية تقدّم أملاً كبيراً للوصول إلى مرحلةٍ شبه خالية من التّعقيدات، بشرط الحصول على متبرّع donor مُلائم، يصعب وجوده عادةً، إذ يجب أن تكون أنسجته متطابقة مع أنسجة المصاب بالتلاسيميا، حتّى لا يرفضها جسم المستقبل. ويقوم مقام المتبرّع عادة أحد إخوة المريض إذ يُنَدَّر أن يكون هناك تطابق تامّ من غير الأقارب أو الوالدين.

د - فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia

يُعتبر مرض فقر الدّم المنجليّ أحد أكثر الأمراض الوراثية التي تُرست على الإطلاق، وذلك بسبب حُطورة العوارض التي تصيب حاملها. ويحدّث فقر الدم عندما تعجز مورثة البيتا - غلوبين عن التشفير لهيموغلوبين سليم، فينشأ هيموغلوبين غير سويّ بسبب اختلافٍ في حمض أمينيّ واحد، وهو الفالين valine بدلاً من حمض الغلوتامين glutamic acid في الموضع السادس من بروتين البيتا - غلوبين. وعندما يُمنع الأكسجين عن كُزيات الدم الحمراء لهذا الهيموغلوبين فإنها تتخذ أشكالاً تُشبه المناجل، ومن هنا تأتي التسمية (الشكل 16). وتكون قدرة تلك الخلايا على نقل الأكسجين أقلّ من الطبيعية بحيث تؤدي إلى أعراضٍ شبيهة بتلك التي عند مرضى التلاسيميا. ومن أبرز الأمور التي يتسبب بها هذا الخلل هو قسوة كُزيات الدم الحمراء، بحيث تُحشر داخل الشرايين الشعريّة للدم، وبذلك تمنع وصول الأكسجين عن الأنسجة التي تتغذى من تلك الشرايين، فينتج عن ذلك وحزّ شديد، وموت بطيء لتلك الأنسجة.

وفي تقرير أصدرته منظمة الصحة العالمية، منذ عدّة اعوام، أفادت أنّ حَمَلَة سِمَة مرض فقر الدم المنجليّ يُقدرون بما يزيد على عشرة ملايين



الشكل 16 - تمثل هذه الصورة شكل كريات الدم الحمراء لدى إنسان سوي (القسم الأيمن) وآخر مصاب بفقر الدم المنجلي (القسم الأيسر). لاحظ اختلاف كريات الدم الحمراء شكل المناجل لدى الإنسان المصاب.



الشكل 17 - خريطة توزيع مرض فقر الدم المنجلي في العالم القديم. لاحظ التجانس ما بين توزيع هذا المرض وداء الملاريا في الشكل 14.

شخص في العالم أكثرهم من الافارقة والآسيويين الذين شهدت بلادهم موجاتٍ متعدّدة من الملاريا (الشكل 17). ويعتقد علماء الإناسة Anthropology أن هذا المرض هو من أحد أقدم الأمراض الوراثية التي ظهرت منذ نشأة البشرية، إذ يُقدَّر عمره بـ 150 ألف سنة.

11 - الأمراض الناتجة عن أخطاء في جينات سائدة

بعكس الأمراض الناجمة عن أخطاء في جينات متنحية، من الصّعب إيجاد حاملين لسيفّة الأمراض الناجمة عن أخطاء في جينات سائدة. إذ أنّ خطأ واحداً في جينة قد تعمل بطريقة سائدة لا يمكن التّعويض عنه بوجود نسخة سليمة من هذه الجينة، ويبلغ عدد الأمراض السائدة المعروفة في وقتنا الحالي أربعة أضعاف عدد الأمراض ذات الصفات المتنحية.

أ - مرض شتاينرت Steinert Disease

يُعدّ مرض شتاينرت من أكثر الأمراض الوراثية انتشاراً في دول أوروبا الشمالية خاصة في هولندا. وهو مرض يصيب الاجهزة الغضليّة والعصبية. وتبدأ عوارضه بالظهور في عمر 15 إلى 30 بشكل تقلص عضليّ شديد، خاصّة بعد الإجهاد. ولا يشمل المرض الجهاز الغضليّ فقط، بل يصيب أيضاً الجهازين الهرموني والعصبي. وقد يحدث أحياناً أن يصاب حامل المرض بالشلّل وقد تُشلّ عضلات الوجه أيضاً، ويفقد المريض القدرة على الكلام.

ب - مرض فرط كوليسترول الدم العائلي Familial Hypercholesterolemia

للجسم في الحالة الطبيعية قدرة كافية على إبقاء نسبة مادّة الكوليسترول في الدّم بشكلٍ طبيعي. ويتم ذلك بواسطة مستقبلات البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة low density lipoprotein receptors التي تحمل الكوليسترول وتزيله من الدّورة الدموية. وبذلك فإنّ عدم وجود هذه المستقبلات يعتبر مسؤولاً عن المرض الوراثي المُسمّى فرط كوليسترول الدّم. ففي العام 1939 حدّد كارل مولر K.Müller من مستشفى أوسلر الاجتماعي في النرويج المرض على أنّه خطأ جَلَقِيّ في عمليات الإستقلاب metabolic disorder، يؤدي إلى ارتفاع مستوى الكوليسترول في الدّم، ويسبّب حدوث

نويات قلبية عند صغار السن. وقد توصل إلى أن هذا المرض ينتقل كصفة سائدة تحددها جينة واحدة. وفي الستينات من القرن الحالي أوضح الدكتور خاشادوريان من الجامعة الأميركية في بيروت ود.س. فردريكسون من المعهد الوطني للقلب والرئة في الولايات المتحدة أن هناك شكلين لهذا المرض: شكل متغاير الزيج heterozygous - وهو الذي سنتناوله الآن - وشكل متمثل الزيج homozygous يُعد أكثر شدة من الأول. ويرث الأشخاص المصابون بالشكل الأول من المرض جينة طافرة واحدة، ويقدر عددهم بواحد من كل 500 شخص تقريباً في معظم المجموعات العرقية. فمستوى البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة في مصل الدم لدى هؤلاء الأشخاص يبلغ ضعف المستوى الطبيعي - حتى قبل ولادتهم - وتبدأ عندهم أعراض التغيرات القلبية عندما يبلغون الخامسة والثلاثين من العمر. وتتسبب الجينة الطافرة بغياب مستقبلات البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة في الخلايا أو بقلّة عدد هذه المستقبلات، ولهذا فإنها لا تقوى على ربط واحتواء وتفكيك الكوليسترول بكفاءة. ويحمل هذا الخطأ الوراثي واحداً بالمعنى من مجمل سكان إفريقيا الجنوبية البيض ذوي الأصل الألماني. كما وُصف حدوث المرض في الكنديين الفرنسيين، وفي لبنان (انظر الفصل الخاص بلبنان).

ج - مرض هانتغتون Huntington's Disease

إن التأثير الفعلي للجينة المسؤولة عن هذا المرض غير معروف تماماً، ولكن ما هو معلوم في وقتنا الحالي أنها تتسبب بتدمير متواصل لخلايا الدماغ، ما يؤدي إلى حدوث انقباضات عضلية متواترة وقاسية. وكذلك عوارض تؤثر على شخصية المريض.

وليس هناك أي علاج لهذا المرض في وقتنا الحالي. وتستمر عوارض المرض من فترة 10 إلى 15 سنة، وتنتهي بالموت. ولا تبرز هذه العوارض في الأطفال إلا نادراً، أما الحالة السائدة (60%) فتظهر عوارضها بين عمر الخامسة والثلاثين والخمسين. وبسبب تأخر ظهور مرض هانتغتون، فإن بإمكان حامله الإنجاب قبل معرفتهم بمرضهم، ما يؤدي إلى ولادة أطفال تكبر احتمالات إصابتهم بالمرض. ولهذا السبب فإن أهم وسيلة لمحاصرة المرض هو ممارسة عمليات التشخيص المبكر على الإحثة.

د - مرض شاركوت - ماري - توث، نوع 1A Charcot-Marie-Tooth Disease Type 1A

إن مرض شاركوت - ماري - توث هو أحد الأمراض العصبية الوراثة الذي أخذ اسمه نسبةً لأول الأشخاص الذين وصفوه عام 1886 كضعفٍ عَضَلِيّ تدريجي وراثي في الأطراف السُفلى للمريض. وتبدأ عوارض هذا المرض في الطفولة، أو في أوائل البلوغ، حيث يُلاحظ ضعف في توزيع الأعصاب الطرفية، وتقوُّس في شكل القدمين، واتخاذ أصابع الأرجل شكلَ المِطْرَقَة، بالإضافة إلى إمكانية امتداد الضعف إلى الأطراف العليا للمريض. ومن ناحية أخرى، وبسبب الأشكال المختلفة لهذا المرض، قد تختلف عوارضه على اختلاف أنواعه. فقد تظهر عند بعض المرضى عوارضٌ بسيطة، بينما يحتاج آخرون للمساعدة في التنقل. وقد يصبح آخرون مسعّرين على الكرسي المتحرك مدى العُمر. وينتمي هذا المرض إلى مجموعةٍ من الأمراض سُمِّيت بأمراض الأعصاب الحسية والعَضَلية الوراثة التي قُسمت إلى أنواع مختلفة. ومن المعروف أن شكل الخلية العصبية يختلف كثيراً عن باقي الخلايا. فهي خليةٌ طويلة تنقل الرسائل من مكانٍ إلى آخر لتوصلها إلى الخلية أو مجموعة الخلايا المسؤولة عن التّجاوب مع هذه الرسالة. ولتسهيل مهمتها هذه، يحيط بالخيوط الناقل للرسائل في خلية العَصَب طبقةٌ دهنية تُدعى طبقة الميالين myelin المُوَلَّفة من مجموعة كبيرة من خلايا أخرى صغيرة تُدعى خلايا شوان Schwann cells بالإضافة إلى بعض البروتينات، ومنها بروتين الميالين الطرفي PMP 22 والبروتين Po وبروتين الكونيكسين Connexin. ومهمة الميالين الرئيسية هي عزل الرسالة التي تنقل عبر الخيوط هذا والمُوَلَّفة من دُفعات كهربائية متتالية عن بقية خلايا العَصَب، وعن الأجواء المحيطة بها لكي تُحفظ هذه الرسالة وتصل بأمانة إلى هدفها. وهكذا فإنَّ أيَّ عَطَبٍ في طبقة الميالين كفيل بأن يؤدي إلى تسرُّب الرسائل التي تُعبّر عبر خلية العَصَب المحاطة بالميالين المعطوب. وهكذا لا تستطيع الشحنات الكهربائية تادية واجبها، ويفقد الجهاز العصبي المركزي المكوّن من الدماغ والنُّخاع الشوكي السيطرة على الجهاز العصبي الطرفي المُوَلَّف من خلايا عصبية عِدّة تحميها طبقة الميالين، وبالتالي تُفقد السيطرة على الأطراف. وقد تؤدّي

الحالات الفُصوى حيث يؤثر العَطْبُ على طبقة الميالين إلى تفتيتها وإلغائها تماماً، وبالتالي إلى شلل تام في الأطراف.

يُقَسَّم مرض شاركوت - ماري - ثوث إلى عدّة أنواع على أساس سرعة ناقلية العَصَب nerve conduction velocity التي تكون عند الأشخاص السويين 40 متراً في الثانية. وينتج المرض عن تضاعف duplication في الجينة المرمّزة لبروتين الميالين الطُرْفِي. ويحصل هذا التضاعف في الخلايا الجنسية لأحد الأبوين، فيرث الطفل المصاب صبغياً يحوي جينة مضاعفة وصبغياً آخر سليماً يحوي جينة واحدة، فيحصل على ثلاث جينات لهذا البروتين بدلاً من اثنتين. وفي بعض الحالات الخطرة جداً، قد يرث الجنين أربع جينات عوضاً عن اثنتين إذا وُجد هذا التضاعف في الخلايا الجنسية للأبوين معاً. وفي بعض الحالات لا تظهر عوارض المرض قبل العَقْد الثالث من العُمر حيث يتمكن المصاب من الزواج والإنجاب فينقل عِلّته هذه إلى أبنائه قبل أن يعرف بمرضه. وفي حالاتٍ أخرى قد تظهر عوارض المرض قبل بلوغ المريض، فيسفره تدريجياً إلى الكرسيّ المتحرك. وقد عملت الدراسات الجُزيئية في السنتين الماضيتين على محاولة معرفة سبب هذا التضاعف. وقد أظهرت الدراسات أنّ الجزء المضاعف في الدنا يحتوي على جينات أخرى، بالإضافة إلى جينة البروتين الطُرْفِي 22. وما أكد أنّ جينة البروتين الطُرْفِي 22 هي المسؤولة عن مرض شاركوت - ماري - ثوث هو كَوْن البروتين الطُرْفِي 22 جزءاً رئيسياً من مادة الميالين التي ينعدم أو يقلّ وجودها عند المرضى.

12 - الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

ذكرنا في بداية هذا الكتاب أنّ الصبغيات الجنسية تتألف في الرجل من الصبغيتين XY بينما تتألف في المرأة من الصبغيتين XX، أما الصبغيات الجسمية المؤلفة من اثنتين وعشرين زوجاً فهي متعاطلة في الجنسين. وكما تشغل الجينات الجسمية أمكنة معينة على الصبغيات الجسمية، كذلك تشغل الجينات المرتبطة بالجنس أمكنة معينة أيضاً على الصبغيات الجنسية X و Y. ففي حال وقعت الجينة المصابة على الصبغي X فإنّ المرض الناتج يوصف بأنه مرتبط بالصبغي X. وتتمثّل الإمكانية الثانية بوجود الجينة المصابة على الصبغي Y، وبذلك تُدعى الصفة في مثل هذه الحالة باسم الصفة المرتبطة

بالصبغي Y. ولكن لعدم توفر معلومات كافية في وقتنا هذا عن الأمراض الناجمة عن مورثات مرتبطة بالصبغي Y، فسوف نكتفي في هذا القسم بشرح الأمراض المرتبطة بالصبغي X والتي سندعوها خلال الأقسام التالية من كتابنا هذا بالأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس.

- وكما هو الحال في الجينات الجسمية، يمكن أن تكون المورثات المرتبطة بالصبغي X إما سائدة أو متنحية. في كلتا الحالتين يمكننا أن نميز عدة خصائص لها:
- * يتأثر الذكور في حالة الوراثة المرتبطة بالجنس بشكل أكثر تكراراً عما هو في الإناث، وذلك لوجود نسخة واحدة من الصبغي X لدى الرجال.
 - * عند تزواج الرجال المصابين بأناثٍ سليمات، لا يُصاب الأبناء، ولكن تُعتبر الإناث حاملات للمرض نظراً لحالة الجينة المتنحية. وهذا يعني اختفاء الصفة المرُضية في الجيل الأول.
 - * تنقل النساء الحاملات للمرض الجينة المرُضية إلى نصف أبنائهن الذكور، وبذلك يعود الطابع الظاهر الذي اختفى في الجيل الأول إلى الظهور ثانية.

أ - الحَثَلُ العَضَلِي Muscular Dystrophy

تتميز جميع أنواع الأمراض الوراثية للحَثَلُ العَضَلِي بفقدان قدرة العضلات على الحركة بشكلٍ تدريجيّ يصل في نهاية الأمر إلى تأكلها. وتُستق التسمية dystrophy من الكلمتين اليونانيتين dys وتعني غير الطبيعي و trophy وتعني النمو. من أهم أنواع تلك المتلازمات: المرض المعروف باسم الحَثَلُ العَضَلِي دوشان Duchenne muscular dystrophy، وقد اكتُشف للمرة الأولى على يد طبيب فرنسيّ للأعصاب يُدعى غيلوم بنيامين أماند دوشان G.B.A. Duchenne وذلك في العام 1868. وتشير الإحصائيات الحديثة أنه من بين 3600 حالة ولادة في العالم يوجد طفل يحمل صفة هذا المرض. وتبدأ عوارض المرض بالظهور قبل السادسة من العمر. ويصبح الطفل الضحية بحاجة إلى كرسيّ بعجلات، عند بلوغه الثانية عشر من عُمره. ولا يعمر أكثر من عُقدين. كما يصيب المرض أكثر الأطفال بحالة تخلف عقلي.

حتى الآن ليس هنالك دواء قادرٌ على شفاء هذا المرض نهائياً. وتُعالج معظم حالات مرض الحَثَلُ العَضَلِي دوشان باستعمال مُصلّات لتأكل

العضلات والمفاصل، حتى لا تخسر قوة العضلات بشكل سريع وبذلك يتمكن الطفل من الجلوس والمشي.

ب - نقص أنزيم الغلوكوز - 6 - فوسفات ديهيدروجيناز - Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase Deficiency

هو مرض شائع يعترض عملية استقلاب الغلوكوز، بسبب نقص في أنزيم الغلوكوز-6- فوسفات ديهيدروجيناز. ومنه أنواع كثيرة يصيب معظمها حامل المرض بفقر دم انحلاي حاد acute hemolytic anemia للدم ينتج عن تدمير كُريات الدم الحمراء. ويحمل صفة هذا المرض حوالي المئة مليون شخص في العالم خاصة في البلدان الاستوائية أو المجاورة لها، والتي عرفت سابقاً داء الملاريا (انظر التلاسيميا)، وذلك بسبب مناعة حاملي صفة هذا المرض ضدّ آفة الملاريا ما أدى إلى انتخاب هذه الجينة. ويعمل هذا الأنزيم في حالته الطبيعية على أكسدة الغلوكوز-6- فوسفات ليصبح -6- فسفوغلوكونات.

ويوجد نوعان متغايران من هذا الأنزيم ويدعيان «أ» و «ب» حيث يُشَفَّر حمض الاسبارتيك مكاناً معيَّناً من البروتين «أ»، أما في البروتين «ب» فيشفر الاسباراجين الموضع نفسه، وترتبط الجينة المسؤولة عن النوع «ب» في حال وجود طفرة فيها بحالة تُسَمَّى الانسمام بالفول favism حيث يصاب حامل تلك الجينة بفقر دم شديد، بعد تناول وجبات عدّة لا متتالية من الفول الأخضر *Vicia faba*. ويُعتبر هذا المرض من الأمراض المنتشرة نسبياً في بعض مناطق البحر الأبيض المتوسط والشرق الأقصى. ويتميّز مرض الانسمام بالفول بنقص فعالية أنزيم الغلوكوز-6- فوسفات ديهيدروجيناز بنسبة 93 إلى 100%، ما يؤثّر بدوره على الأنزيمات التي تهضم بروتينات الفول الأخضر، وهو من الخضروات المنتشرة في منطقة البحر المتوسط. وإذا تناول المريض هذا الفول فإنَّ كُريات الدّم الحمراء تصاب بتلفٍ كبير، وينتج عن ذلك فقر دم شديد، كما تتشكّل تلك الحالة بسبب حساسية تجاه بعض الادوية المحتوية على مادة البريماكين primaquine.

13 - الأمراض الناجمة عن اختلالات صبغية

تتميّز الامراض الوراثية التي بحثناها حتى الآن بأنها تنجم عن أخطاء في جينات معينة. أما الامراض الناجمة عن اختلالات صبغية فقد تنجم عن

تغييرات كبيرة، قد تشمل مجموعة كبيرة من الجينات في آن. وقد يحدث ذلك عندما يُتوارث صبغي بشكلٍ منقوص يظهر بشكلٍ جليّ عند مراقبته مجهرياً، حيث يكون طوله أقل من الطبيعي، وقد ينجم عن هذه الحالة نقصان عددٍ ضخم من الجينات. وفي بعض الأحيان قد يختفي الصبغي بشكلٍ كُلّي حاجباً معه كلُّ الجينات التي يحملها. أمّا في النقيض الآخر، فقد يتضاعف عدد أحد الصبغيات أو بعضها، ما يؤدي إلى وجود نُسخٍ زائدة من الجينات التي قد يؤدي تشفيرها جميعاً إلى حدوث اضطراباتٍ جسمانية كثيرة.

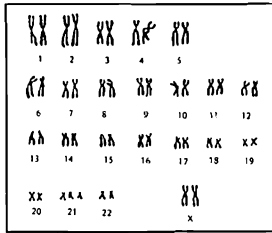
ومن الجدير بذكره أنّ أغلب تلك الحالات يحدث بسبب أخطاء في عملية انقسام الخلايا الجنسية عند الزوجين، بسبب تقدّم السن، أو عوامل أخرى. وبهذا الشكل فليس من الضروري أن يحمل الأبوان صفة تلك الأمراض عندما يولد لهما طفل مريض.

أ - متلازمة داون Down's Syndrome

تعتبر متلازمة داون متلازمة خلقية تؤدي إلى التخلف العقلي والسيماء النموذجية الشبيهة بالبَّله المنغولي (الشكل 18). ويكمن الشذوذ



الشكل 18 - صورة لطفلة مصابة بمتلازمة داون



الشكل 19 - صورة فوتوغرافية توضح أزواج الصبغيات في خلايا المطفلة في الشكل 18. لاحظ وجود ثلاث نسخ من الصبغي 21.

الوراثي الخَلقي لهذا المرض في الصيغة الثلاثية للصبغي 21 أو ما يعادلها على شكل تناقل غير متوازن كما شرحنا آنفاً (الشكل 19)

وتُعد أعراض متلازمة داون حالةً وراثية ذات أبعادٍ رهيبية. ففي الولايات المتحدة الأمريكية، مثلاً، تشكّل هذه المتلازمة إحصائياً السبب الأول للتخلف العقلي. ويعاني المريض من مجموعةٍ من المشاكل العضوية والعقلية. ومما يزيد أهمية هذه الأعراض علمياً وجود جينات مشتركة بين بعض أعراض متلازمة داون وسرطان الدم أو اللوكيميا leukemia ومرض الزهايمر Alzheimer's disease.

وأعراض متلازمة داون قديمة قَدَم الجنس البشري. وهذا ما أكدّه علم الإناسة Anthropology حين تمّ اكتشاف جماجم تعود إلى القرن التاسع، وأخرى إلى الخامس عشر، ولها الشكل نفسه الخاصّ بالمصابين. بمتلازمة داون في أيامنا هذه. أما الأعراض المميّزة لهؤلاء المصابين فتتلخّص بترافق التخلف العقليّ مع بعض الأعراض العضوية، كوجود ثنية فوق الشوق epicanthic fold في أعلى الأنف، وتسطّح تفاصيل الوجه، ووجود تجعّادات غير طبيعية في الكفّ، وارتخاء العضلات، وقصر القامة.

وقد تجاوزت معرفتنا اليوم هذا الوصف إلى الخلفية العضوية

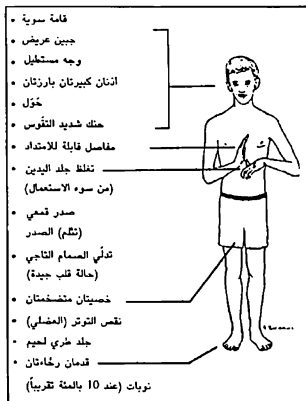
الكيميائية الحيوية للمرض. وتوضّحت بعض الاختلالات حيث أنّ 40% من المصابين بهذه المتلازمة يملكون قُصوراً في القلب منذ الولادة، كما تعرف الاغلبية صغراً في حجم المُخ، وعيوباً في القَرْنِيَّة تجعلهم معرّضين للإصابة بإعتام عدسة العين cataract. كما يُلاحظ عند المصابين ارتفاع في معدّل البيورينات purines، وهي جُزْئَات تدخل في تركيب الجينات. ويكفي هذا الخَلل الكيميائي الحيوي بمفرده لإحداث مشاكل عصبية كالتخلف العقلي، بالإضافة إلى أعراض نقص المناعة. وهذا الأخير يضع المُصاب في مصافّ الأمراض المِعْدِيَّة والسُرطانات. فلا عَجَب إذا أنّ تكون أعمار المصابين بهذه المتلازمة قصيرة، حيث بلغ معدّل الأعمار تسع سنوات عام 1929، ووصل إلى 30 عاماً سنة 1980. أمّا سبب موت المصابين الذين يتجاوزون الخامسة والثلاثين فيعود إلى انسداد الشرايين، وإلى اختلالات عَصْبِيَّة تؤدي إلى الحَبَل والخَرْف المبكّر، فالموت.

وقد عمل العلماء على وضع النظريات، الواحدة تلو الأخرى، لشرح أسباب نشوء تناذر داون. فربطها بعضهم بالغُدِّ الصَّمَاء، وعزاها بعضهم الآخر إلى إصابة الوالدين بالسَّل tuberculosis أو السُّفْلِس أو داء الرُّهُمِي syphilis أو حالة الرَّجْم المنهوك exhausted uterus عند الأم. وكانت النظرية الأخيرة هي الأكثر عقلانية، إذ تبين أنّ المصابين هم آخر ما تنتجه العائلة الكبيرة، والسبب الحقيقي يعود إلى عُمر الأم وليس إلى رجما المُنْهَك.

ب - متلازمة الصبغي X الهش Fragile X Syndrome

تعتبر متلازمة الصبغي X الهش من أكثر الأمراض المسببة للتخلف العقلي انتشاراً بعد متلازمة داون. ويظهر هذا المرض في واحد من كل 1250-2000 ذكر، وفي واحدة من كل 2400 أنثى. وهكذا، تعتبر الجينة المسؤولة مرتبطة بالجنس، رغم أنها تُعتبر أيضاً سائدة، مع إمكانية إظهار عوارضها في كلا الجنسين.

ومعالم عوارض هذه المتلازمة عند الذكور تتمثل في: جبين عريض، وحول في العينين strabismus، ووجه طولسي الشكل، وأذنين كبيرتين وبارزتين إلى الخارج، وحنك شديد التَّقُّوس، ومفاصل قابلة للامتداد، وغلظلة



الشكل 20 - رسم يوضح العوارض التي تظهر عند طفل مصاب بمتلازمة الصبغي X الهش.

في جلد اليدين، وصوت خافت، وخصيتين ذات حجم كبير نسبياً، وقدمين مسطحتين (الشكل 20).

وتتراوح المقدرة الذهنية للذكور عادةً من الوسط إلى أقصى درجات التخلف العقلي. وقد يعاني الأطفال في أغلب الأحيان من مشاكل في المقدرة على التخاطب بشكل سليم. إذ يكون حديث هؤلاء الأطفال سريعاً مع تكرار كثير من الكلمات ومع وجود صعوبة في تحريك الحنك بشكل طبيعي. كذلك من الممكن وجود بطة في ردود الفعل العامة، وصعوبة في معالجة المعلومات التي يتلقاها الطفل المصاب، مع سلبية شديدة في القدرة على الانتباه لحدث معين. وقد يكون الطفل شرساً، وذا حساسية شديدة إزاء لمسه من قبل من هم حوله. وقد يحبذ الطفل أيضاً التصفيق والتأرجح وكذلك عض اليدين.

أما عند الإناث، فتظهر عوارض التخلّف العقليّ في 50% منهن فقط. وقد تكون المتبقّيات ذات عقلٍ سليم، مع بعض الصّوبة في التعلّم، خاصّة علم الرياضيات. وتظهر أيضاً علامات ضعف في القدرة على الحديث أو المخاطبة، ولكنها ليست بالشّدّة التي تحدّث عند الذّكور. وقد تكون الإناث المصابات بمتلازمة الصبغي X الهش عديمات الانتباه، خجولات، مع وجود عدد من حالات الانطواء على الذات، والهروب من المحيط الاجتماعيّ. وقد تعاني البالغات منهنّ من الشعور بالإحباط والإكتئاب.

إنّ اكتشاف الجينة المسؤولة عن هذه المتلازمة (FMR-1) في العام 1991 مكّن العلماء من الكشف على حاملي هذا المرض بواسطة التّقنيات الجزيئية، ما ساعد كثيراً على سبّ حاملي صفة المرض، وكذلك الأجنّة التي يُحتمل فيها ظهور المرض. وتنتمي الجينة FMR-1 إلى عائلة من الجينات تُعرف باسم الجينات المنتخعة stuttering genes. حيث أنّ الجينة تتمدّد لدى توارثها عبر الأجيال، وذلك بسبب عدم ثبات بنيتها، فهي تفقد ثباتها عند انتقالها من الأمّ إلى الأطفال من كلا الجنسين. أما عند انتقالها من الأب إلى الأطفال فإنّها تكون أكثر ثباتاً. وقد تنتقل الجينة وهي في مرحلة ما قبل الطّفرة premutation stage أو كجينة طافرة تماماً وتبدو حينئذٍ على شكلٍ تخصّر في الصبغي X. وقد تؤثر تلك المراحل بشكل كبير على عملية ظهور العوارض أو عدم ظهورها في الأولاد، إذ أنّ العوارض تتأثر بشكلٍ مباشر بنسبة تمدّد الجينة، وكذلك بما إذا كانت تعمل أو لا.

وحتىّ الآن، لا يوجد علاج لمتلازمة الصبغي X الهش. وتعتمد الكثير من المؤسسات استعمال تقنيات متعدّدة من أجل تقوية قدرة تركيز الأطفال المصابين، وكذلك محاولة مساعدتهم على التعلّم والتصرّف بشكلٍ طبيعيّ، وذلك بإخضاعهم لبرامج تأهيليّة خاصّة. وقد تُثمر تلك الدورات بشكلٍ عام خاصّة في تنظيم تصرفات الأطفال وقدرتهم على التعلّم بشكلٍ أسرع.

وبالرغم من كلّ تلك الأعراض التي ذكرنا آنفاً، فإنّ الكثيرين من الأهالي والمُرَبّين يعتقدون أنّ الأطفال المصابين بمتلازمة الصبغي X الهش قد تكون لديهم بعض القدرات الخاصّة. فهم بالإجمال ذوو شخصيات مُحبّبة، وذلك

بسبب تصرفاتهم الخجولة والحساسية. كذلك قد يمتلك الأطفال بعض المهارات الاجتماعية، كالقدرة على تقليد الآخرين، ومخيلة واسعة، وروح كثيرة المرح. كما أن دراسات عدة أشارت إلى أن هؤلاء الأطفال كثيرو الشغف بالموسيقى والفنون والرياضات المختلفة.

إن عملية التشخيص المبكر لتناذر الصبغي X الهش تبدو غير موشوقة بشكل تام، لاسيما أن 50% فقط من حاملي هذه المتلازمة تبدو عليهم أعراض المرض. كما أن كثيراً من المشاكل التقنية قد واجهت العديد من عمليات التشخيص لهذا المرض. فكثيراً ما شُخص الجنين على أنه غير مريض، ولكنه وُلد مريضاً. ولذلك يعتبر النصح الوراثي لهذه المتلازمة أمراً معقداً وكثير الصعوبة.

الفصل الرابع

تشخيص الأمراض الوراثية



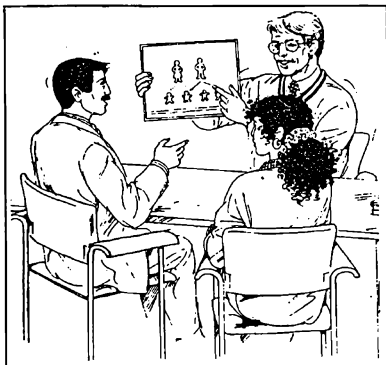
14 - النصح الوراثي

في كل عام يولد في العالم مئات آلاف الاطفال المصابين بعُطل وراثية. فمن بين كل ألف طفل يولد في العالم، هناك احتمال أن يحدث خمسة منهم اختلالات صبغية خطيرة، وأن يعاني خمسة إلى عشرة آخرين من تأثير امراض أحادية الجينات single gene disorders، وأن يحمل عشرون آخرون

عاهات بسبب أخطاء وراثية متعددة. وباختصار شديد، فإن 4% من حالات الولادة في عالمنا قد تأتي بطفلٍ يحمل مرضاً وراثياً يمكن تشخيصه فور الولادة أو خلال عامه الأول. وفي تقديرات دولية أخرى، فإن ثلث الأطفال الذين يُعالجون في المستشفيات هم عادة ضحايا لأمراض وراثية. لهذا يصبح من الضروري وجود توعية عامة تهدف إلى محاولة التخفيف من هذه الأرقام. ومن هنا جاءت فكرة تطوير ما يُسمى بالإستشارة أو النصح الوراثي genetic counselling للعائلات المحتاجة لها. ويهدف النصح الوراثي إلى تبسيط المعلومات المتعلقة بالحقائق الطبية والوراثية، وإيصالها بأفضل طريقة إلى كل من يحتاجها.

يشمل النصح الوراثي أموراً عدة، فهو لا يتناول عرض المعلومات عن الأمراض واحتمالات انتقالها عبر الأجيال وحسب، بل قد يقوم المستشارون الوراثيون بالتأكد من أن المعلومات التي أُعطيت للعائلة قد فهمت واستوعبت (الشكل 21). بالإضافة إلى ذلك، قد يحاول المستشارون الوراثيون التأكد من حصول العائلة على رعاية صحية واجتماعية كافية تمهيداً للأوضاع النفسية التي يمكن أن تواجهها هذه العائلة.

في مُعظم الحالات، لا تُوجهُ عائلةٌ إلى اختصاصي بعلم الوراثة إلا عندما تُسجّل فيها حالة ولادة لطفلٍ مصابٍ بمرض وراثي، أو لدى وجود أقرباء يحملون سمات وراثية مختلفة. وفي بعض الأحيان، تبرز الحاجة إلى الاستشارة الوراثية لدى العائلات التي تتعرض فيها الأم الحامل لحالات متكررة من الإسقاط miscarriage أو لدى علمها بالمخاطر المرتبطة بالحمل في حال تقدّم سنّها. وقد يتساءل أشخاص عاديون عن إمكانية حملهم لجينات مصابة، خاصة إذا كان الزوجان قريبين، أو ينتميان لعرق يُعرف بانتشار أمراض وراثية معينة فيه بنسب مرتفعة. وتأتي مهمة اختصاصي الوراثة لمساعدة العائلة على فهم الأساس الوراثي للأمراض وكيفية انتقالها وتأثيرها، وكذلك السبل المتوفرة لمعالجتها أو التخفيف من حدتها. بالإضافة إلى ذلك، يطرح الطبيب أمام العائلة احتمالات نتائج التشخيص المبكر وكيفية تاديبته. وفي حال شُخص مرض وراثي خطير في إحدى العائلات فإنها توضع أمام خَليْن: إمّا مواصلة الحمل أو الإجهاض. وإذا أُخذ قرار إبقاء الجنين، فعلى العائلة تقبل



الشكل 21 - رسم يوضح كيف يحاول المستشار الوراثي ضمان فهم واستيعاب المعلومات التي يريد إعطاؤها لعائلة مخطبت نساءً وراثياً.

الوضع النفسي والمادّي الصُعْب الذي ينشأ من رعاية الطفل العصاب، وقد يكون لهذا القرار تأثيره الاقتصادي على المجتمع في حال أدخلنا في الاعتبار الرعاية الصحيّة التي تقدّمها دول كثيرة.

من جهةٍ أخرى، قد يؤخذ قرار الإجهاض إذا كان المرض الوراثي الذي يحمله الجنين شديد القسوة، وقد يحرمه من أن يعيش حياة عادية، بالإضافة إلى وجود احتمال كبير بموته وهو صغير. ولكن، وبسبب الاعتبارات الاجتماعية والدينية، فإن الكثيرين من الأزواج يرفضون اختيار الإجهاض كحلٍ للمشكلة، بالرغم من معرفتهم بخطورة مرض جينتهم. لهذا فإنّ قرار الإجهاض ليس بالامر السهل، ومن هنا نجد أنّ مركز الاستشارة الوراثية يضم أيضاً عدداً من علماء النفس والاجتماع لمساعدة المستشارين في إعطاء نصائحهم ومساعدة العائلات في تقبّل هذه النصائح.

بالإضافة إلى ذلك، من المحتم على المستشار الوراثي أن يُظهر معرفة كافية بكل من علمي الطب والوراثة ويتحلّى بالصبر والشفاافية والاحترام والقدرة على الحديث بكل موضوعية مع أشخاص قد يكونون في أصعب مآزق، لأن المرض والإعاقة كفيلان بوضع عائلة ما تحت ضغط نفسي هائل. والجدير بالذكر هنا أن معظم حالات الطلاق تكون في العائلات التي يوجد فيها طفل واحد على الأقل مُصاب بمرضٍ وراثي، لذلك يجب على المستشار الوراثي أن يكون على أتم استعداد لمواجهة زوجين يعانيان الإحساس بالنُذْب والصدمات والغضب والعجز، ولوم أحدهما للآخر بأنه المذنب في هذه القضية. وقد يتطلب هذا الوضع تدخُل أكثر من شخص، وهم طبيب عام ذو اطلاع في مجال الوراثة، وعالم وراثي ذو خبرة في حقل الحسابات، وتقني من مختبر التحاليل الوراثية، وممرضة في حقل الصحة العامة، ومرشد اجتماعي، ومساعد وراثي متمرس في العمل، قادرون على التعاون مع العائلات ضمن البيئة التي يعيشون فيها. وقد تأسست أول عيادة وراثية في العالم من هذا النوع في جامعة متشيغان عام 1940. ومنذ ذلك الحين كثر عدد العيادات حتّى أصبحت منتشرة في معظم بلدان العالم، وباعداد قُدّرت بالمئات، منها 300 تقريباً في أوروبا وحدها.

15 - التشخيص الوراثي للجنين قبل ولادته

يوماً بعد يوم يكتشف علماء البيولوجيا الجزيئية أنهم حطّوا خطوات كبيرة إلى الامام خلال العقد الأخير من الزمان. وتسبب هذا التقدم بنشأة هُوّة ساحقة بين ميدان البيولوجيا الجزيئية وميدان الطب. وقد وصل هذا التّباعد إلى حدّ عدم تمكّن الأطباء في أكثر الأحيان من فهم ما يقوم به علماء البيولوجيا الجزيئية، الذين بدأوا بزخم كبير باقتحام مجالات متعدّدة كان الطب يعتبر نفسه المسؤول الوحيد عنها. ففي بداية الامر، أي منذ حوالي العقدين من الزمن، توصل الطب إلى استخدام ما يُسمى بتقنية التخطيط الصوتي (السونوگرافي) لتشخيص حالات تشوّه محتملة لدى الاجنّة وهي في أرحام الأمهات لسببٍ وراثي إجمالاً. وقد تكون حالات التشوّه تلك عبارة عن نقص في أحد الأطراف أو تشوّه في الشكل الخارجي لجسم الجنين بالإجمال. وقد أصبحت مهمة الطبيب تقنيةً بحثية، إذ يقوم بتفسير المُعطيات التي تزوّده

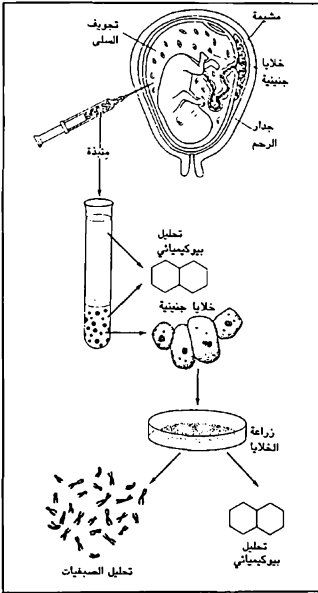
بها آلة السونار لمحاولة استنتاج وجود علة ما، أو عدم وجودها. وكُننا نعلم أهمية تلك التقنية في محاولة تشخيص جنس الجنين في أشهره الأخيرة. ولكننا نعلم أيضاً أن نسبة خطأ تلك التقنية كبيرة.

وبالإمكان معرفة مصير الجنين وراثياً باعتماد الفحص المبني على أساس جُرثيبي. وذلك باستئصال بعض الخلايا المحيطة به ومن ثم استخراج الحمض النووي منها وقراءة متوالياته. وتمكّن الأطباء منذ أعوام عدة من اكتشاف ثلاث طرق ناجحة لسحب خلايا الجنين في الأشهر الأولى من الحمل. تعتمد الأولى على سحب عينة من دم الجنين fetal blood ليقوم بعد ذلك عالم البيولوجيا الجُرثيبي بفحصها. وبواسطة تقنياته المتعددة يقوم عالم البيولوجيا الجُرثيبي بإصدار نتيجته بشأن المرض الوراثي أو جنس الجنين. ولكن هنا يأتي السؤال الهام من الأهل بعد أن يعلموا أن الجنين يحمل عاهة معينة، فكيف يمكن إجهاضه وهو في شهره الخامس؟ فالمعروف أن الأديان السماوية حرّمت ذلك الأمر في حالة بلوغ الجنين هذا العُمر، إذ تعتبره الأديان إنساناً كاملاً له كل حقوقه، وليس مصيره مُلكاً لأحدٍ آخر ليتحكّم به.

وإنّ وضعنا رأي الأديان جانباً، فإنّ عِلْمَ الطّب نفسه يرفض عملية الإجهاض إذا بلغ الحمل أسبوعه العشرين، وذلك بسبب خطورة الموقف على الأم، ووحشية عملية الإجهاض نفسها في تلك المرحلة، والتي تتطلب من الطبيب تقطيع الجنين إزباً إزباً من أجل التخلّص منه.

وتعتمد الطريقة الثانية على سحب عينة من السائل الأمنيوسي، أو السَلَوِيّ amniotic fluid الذي يحيط بالجنين وهو في شهره الرابع (الشكل 22). ويحتوي هذا السائل على بعض الخلايا الجينية التي تكفي عالم البيولوجيا الجُرثيبي لدراسة المائة الوراثية كما ذكرنا آنفاً. ولكن لم تات تلك الطريقة بتقدّم ملموس إذ أنّ المشكلة ما زالت موجودة وهي أنّ حجم الجنين في هذه المرحلة كبير، وعملية إجهاضه ما زالت صعبة.

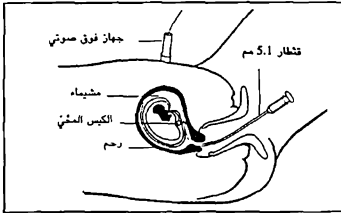
أما الطريقة الثالثة فيمكن تطبيقها بعد الشهرين الأولين من الحمل، أي بعد 8-10 أسابيع، وهي المفضّلة عند الأزواج الذين يرغبون في معرفة ما إذا كانت هناك ضرورة للإجهاض المبكر قبل اكتمال تكوين الجنين. وتعتمد هذه



الشكل 22 - رسم توضيحي يظهر مراحل التشخيص الميكرو علس الجنين باستعمال السائل السلوي الذي يحيط بالجنين وهو في رحم أمه.

الطريقة الجراحية الحديثة على أخذ عيّناتٍ من الخلايا المشيمية chorion villi والتي تحوي مجين الجنين (الشكل 23). وبهذا الشكل تُفحص هذه الخلايا من قِبَل عالم البيولوجيا الجُرَيْثِيَّة للتأكد من عمل الجينة المراد دراستها. وليس بالإمكان حالياً إجراء هذه الفحوصات قبل الأسبوع الثامن وذلك بسبب

خطورة القيام بعملية استخراج العينات من الجنين قبل ذلك الوقت. فقد يؤدي ذلك إلى تشويه أطراف الجنين. الأمر الذي لوحظ في إيطاليا وبريطانيا وكندا عندما تشابهت حالات التَّشْوُّه عند مواليد النساء اللواتي قمن بالفحوصات قبل الاسبوع الثامن. كذلك أظهرت نتائج دراسة كندية شملت بضعة آلاف من حالات الحمل أنّ النساء اللواتي خضعن لهذا الفحص كنّ أكثر تعرّضاً للإجهاض. وقد دفعت هذه الحقائق بإدارة الأدوية والأغذية الأمريكية FDA إلى منع إجراء فحص الخلايا المشيمية قبل الاسبوع العاشر من الحمل.



الشكل 23 - رسم توضيحي يظهر كيفية إجراء عملية أخذ عينات من الخلايا المشيمية.

16 - التشخيص قبل زراعة الجنين على أسس وراثية

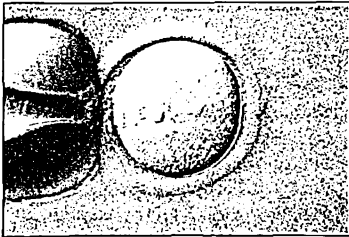
بالرغم من التقدّم الهائل الذي أحرزه كلٌّ من علمي الطّبّ والبيولوجيا الجُزيئية في محاولة تحليل وجود مرضي وراثي في الجنين في شهره الثاني، وتمكين الأهل من الاستعداد لخوض عملية الإجهاض في حال الاضطرار، فإنّه يجب عدم إغفال الجانب النَّفسي الذي يُرافق الأمّ في تلك الحالة. كما حدث لام وُلِدَ لها طفلان مصابان بحالة تلاسيميا حادة، تُؤقّي أحدهما قبل بلوغه العاشرة من العُمُر. ورغبةً منها في الحصول على طفلٍ سليم، لم يكن لديها سوى،

الخيار الاوحد، ألا وهو خوض عملية فحص الجنين في أسبوعه الثامن كما ذكرنا آنفاً. ودخل الأمر في دوامة كبيرة، إذ اضطرت الأم للخضوع إلى 13 عملية إجهاض قبل حصولها على وليد سليم، وقد وصلت الأم إلى حالة نفسية متأزمة جداً بسبب خضوعها لكل ذلك العدد من الإجهاضات بغية أن لا تأتي بوليده مصيره الموت بعد تعرّضه لعذابات كثيرة.

ويأتي علم البيولوجيا الجزيئية ليقدم حلّه وذلك بتوصّله إلى تطبيق تقنية التشخيص قبل زراعة الجنين على أسس وراثية. ويتم فحص الجنين في هذه الطريقة تبعاً للخطوات التالية:

- * التّخصيب في الخارج للحصول على عددٍ من الأجنة خارج الجسم (الشكل 24).
- * أخذ خلية واحدة من الجنين في يومه الثالث، وتحليلها وراثياً للكشف عن وجود أي مرض وراثي وذلك خلال يوم واحد فقط.
- * يتم نقل الجنين السليم والخالٍ من الأمراض الوراثية إلى رحم الأم للبدء بالحمل.

وبهذا الشكل وفّرت عملية التشخيص قبل زراعة الجنين أسلوباً لتجنّب ولادة طفلٍ مُصاب بدون الحاجة إلى إجراء الإجهاض. وقد أخذت هذه الطريقة



الشكل 24. صورة مجهرية توضح كيفية تثبيت البويضة الملقحة بعمامة ماسكة بانتظار بلوغ مرحلة معينة حتى يصبح بالإمكان أخذ خلية واحدة لتحليلها وراثياً.

باجتذاب عدد كبير من الأصوات لصالحها، وذلك بتقبل الإنسان هذه الفكرة وتفضيلها على التقنيات الأخرى. وفي تقرير حديث حول هذا الموضوع، دُكرَ أنّ أبحاث وتطبيقات التشخيص قبل زراعة الجنين تتم حالياً في سبعة مراكز حول العالم. ومن خلال عمل تلك المراكز تمت ولادة 32 طفلاً طبيعياً لا يحملون أيّ إعاقة وراثية خلال العام 1995 وحده.

ولكن، وبالرغم من حداثة هذه التقنية، فإنّ استخدامها بدأ في إثارة الجدل حول احتمال ممارستها بطريقة غير شرعية. وأنّ ذلك قد يفتح الباب للعلاج الوراثي، ويشجع النزعة إلى تكوين وتكريس خصائص بشرية جديدة من خلال استخدام الهندسة الوراثية. فإنّ العلم مهما خطا خطوات واسعة في جادة التطور يُفترض أن تبقى له جوانبه الأخلاقية والروحية. وإلا فسيتحول أطفال العالم إلى ما يُشبه السلع يتم صنعها في مختبرات تنتج من كلّ طراز عدداً من الوحدات المتشابهة.

الفصل الخامس

المعالجة الوراثية



17 - المعالجة الوراثية

قبل ثلاثة أعوام مضت، كان الاعتقاد السائد عند علماء التكنولوجيا الحيوية biotechnology بأنّ المعالجة الوراثية أمر لا يتعدى كونه تجارب عدة غير مُثبّته، وغير موثوق بها. بل وصل التصوّر إلى درجة أنّه لن يُعَمَل بها قبل حلول القرن المقبل. أمّا الآن، فلقد ابرزت المعالجة الوراثية اعتقاداً جديداً

لحلِّ نهائيٍّ لتلك الأمراض الوراثية باستهداف الجينة الطَّافرة، وليس البروتين الناتج عن تعبير تلك الجينة. ويُعدُّ استبدال الجينات المعلولة بأخرى سليمة - أو مجرد تزويد الخلايا بجينات سليمة - المحور الأساس الذي تدور حوله المعالجة الوراثية. ويُمكن تطبيق هذه المعالجة باستهداف نوعين من الخلايا: الخلايا التناسلية germ cells وخلايا الجسم الأخرى stem cells. غير أنَّ هذا التَّطبيق على الخلايا التَّناسلية يتعدَّى تأثيرُهُ الفرد لينتقل أيضاً إلى نرَّيته، لذلك تبقى خلايا الجسم الهدف الأنسب للأبحاث.

ولإيجاز تاريخ تطوُّر المعالجة الوراثية - وصولاً إلى النُحو التي هي عليه الآن - يجب العودة إلى العُقد السَّاس من القرن الحاليِّ حين تمَّ تطوير الخلايا الملائمة لاختبار النُّظرية القائلة إنَّه بالإمكان إدخال حمض دنا غريب إلى خلايا ثديية، على أن يبقى هذا الدنا في مكانه المطلوب ثابتاً، وقادراً على دوام تأمين مَهَامٍ وراثيةٍ جديدة. وكان ذلك على يد كلِّ من أفري Avery وماك ليود McLeod وماكارثي McCarthy. ومع انتصاف ذلك العقد توضَّحت فكرة إمكان نقل المعلومات الوراثية الذَّخيلة بشكل أكثر فاعلية، ما مهَّد إلى عدَّة مقترحات في إطار إمكان إضافة متسلسلات قادرة على حمل مزايا شفائية، وإدخالها ضمن التَّركيب الوراثيِّ للفيروسات. إلا أنَّ تلك الاقتراحات لم تكن كاملة، سيِّما وأنَّ كيفية تعديل الفيروسات لتتمكَّن من استقبال وتعبير مورثات غريبة لم تكن قد عُرفَت بعد في ذلك الزمن، ناهيك عن نقص في إيجاد التَّنظُّم المناسبة.

بالرغم من كلِّ ذلك، كانت الثورة في المجال التَّطبيقيِّ لهذه الاختبارات في ميدان الطبِّ حقيقة واقعة في أواخر السَّتينات، حيث أشار بعض العلماء المتخصَّصون في مجالات الوراثة والكيمياء الحيويَّة أنَّ علم هندسة الوراثة بإمكانه أن يتدبَّم حلولاً في مجال مكافحة الأمراض، بل بإمكانه أيضاً أن يوجد طُرُقاً علاجيةً جديدة.

وفي أوائل السَّبعينات بدأت ملامح إمكانية استعمال تقنية الدنا المؤتلف بالظهور وذلك لغرضين: أولهما: إيجاد الطريق الأمثل لنقل الجينات، وثانيهما: إمكانية استنساخ الجينات المطلوب نقلها بأعداد كبيرة. وكانت جينة بيتا غلوبين أولى الجينات التي استُنسخَت وعُرفَت نظراً لأهميتها وعلاقتها بأحد أهم الأمراض الوراثية البشرية (التلاسيميا).

وبعد مُضيّ فترةٍ وجيزة، تأكّدت الفكرة القائلة بإمكانية نقل جينة الغلوبين وجينات أخرى مُستنسخة، بل وحسّى التّركيب الوراثي كُلّه، إلى داخل خلايا النّدييات مخبّرياً بشكل فعّال، باستخدام طريقة يكون فيها الكالسيوم فوسفات واسطة النقل. ولكنّ تلك التّجارب بقيت بعيدة عن إمكان استعمالها في تطبيقات طبية عملية.

وبالرغم من عدم فعالية تلك التّقنية، إلاّ أنّها تُعتبَر أولى الدّراسات البشرية في مجال المعالجة الوراثية التي توالّت خلال السنوات اللاحقة حتى العام 1979 حين أعد مارتن كلاين M. Cline وزملاؤه من جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلس تقريراً صرّحوا فيه عن تمكّنهم من زرع جينة الغلوبين البشرية مخبّرياً داخل خلايا النّخاع العظمي باستعمال الكالسيوم فوسفات، ومن ثمّ زرع هذه الخلايا في فئران أعدّت خصيصاً للتّجربة. وفاجأت النتيجة الوسط العلمي وذلك لمعرفة العلماء - في ذلك الوقت - بفشل طريقة الكالسيوم فوسفات في نقل الجينات بطريقة طبيّة عملية. ودفع «النجاح» بمارتن كلاين ورفاقه عام 1980 إلى خطوة أبعد - وهي الأخطر - تمثّلت بغزو خلايا النخاع العظمي مخبّرياً بجينات بيتا غلوبين سليمة، ومن ثمّ زرع تلك الخلايا في نخاع امرأتين مريضتين بالتلاسيميا أخضعتا لهذه التّجربة. فكانت النتيجة الفشل الدّريع. وساد الدّعر والانتقاد الأوساط العلمية والإدارية والشّعبية، وذلك لأنّ كلاين لم ينتظر حصوله على الموافقة من لجنة المراقبة في جامعتي على إجراء هذه التّجربة. ونتيجة لذلك، خُسِر منصبه في الجامعة، وكذلك الكثير من مصادر تمويل أبحاثه، خاصّة تلك الآتية من المؤسسة الوطنية للصّحة NIH في الولايات المتحدة الأميركية. وظهرت فجأة حقيقة مدى تعقيد تطبيق المعالجة الوراثية على البشر من النواحي التّقنية والأخلاقية. وكانت الحسنة الوحيدة لتجربة كلاين هي تحفيز تفاعل العلوم والمعتقدات والسياسات العامّة تجاه العلاج الوراثي، إذ تؤخّدت المجتمعات العلمية الباحثة في علوم البيولوجيا الجزيئية والطّب في لقاء يُعدّ الأوّل من نوعه في مركز باننوري Banbury للمؤتمرات في مختبرات كولدسبرينغ هاربور Cold Spring Harbor في نيويورك في شباط (فبراير) من عام 1983. وكان الجوّ السائد في ذلك المؤتمر جوّ تفاؤلي خيّر يؤكّد على دوام أخذ الحيطة لتجنّب تكرار ما حدث مع كلاين في تجربته السابقة.

وبقدم العام 1981 أصبحت كل المعلومات حول استعمال الفيروسات القهقرية retroviruses وقدراتها وميزاتها معروفة، وذلك بعد استخدام تقنيات حديثة مكنت من بلوغ هذه المرحلة، وأصبحت كل الطرق الأخرى - والتي دارت حولها أبحاث كثيرة - شيئاً من الماضي. وكانت أهم ميزة للفيروسات هي قدراتها التلقائية الهائلة على الانخراط في الخلايا التي تصيبها، وبالتالي على نقل المجين الذي تحمله إلى تلك الخلايا. وهكذا تم استعمال فيروسات قهقرية مُعدلة قادرة على غزو الخلايا وتسليم حمولتها من الجينات داخل التركيب الوراثي للخلية الثوية host cell لتعمل بشكل طبيعي، مُزيلةً بذلك المرض من جذوره. وقبل نجاح المحاولة، كان لا بد من تحقيق بعض الشروط، كتقبُّل الخلايا المريضة للجينات المنتقلة، وضُمها داخل نواتها، وضمان بقائها من جهة، وعملها بشكل طبيعي دون إصابة الخلايا المعالجة بأي أذى من جهة أخرى، كما هو الحال عند الكائن الحي بأكمله.

وتوالت الأبحاث مركزةً على دور الفيروسات القهقرية في إمكانية نقل مورثات مُشعَّرة لأنزيمات بديلة لأخرى ناقصة أو مختلة الوظيفة، وبذلك أفسح المجال في خلال فترة قصيرة أمام إيجاد الطُّرق السليمة لتصحيح أهم مرضين وراثيين بهذه الوسيلة، وهما نقص أنزيم أدنوزين نازع الأمين، والمتلازمة المعروفة باسم ليش - نيهان Lesch-Nyhan Syndrome، والتي يسببها نقص الأنزيم HPRT. أما الأبحاث المتعلقة بمعالجة مرض التلاسيميا (والتي بداها كلاين) فقد تم إيقافها مؤقتاً لاكتشاف التعقيد في تفاعلات الجينات بعضها ببعض في هذا المرض.

لذا انتقلت الأبحاث إلى مرحلة التطبيق على الأمراض الأحادية الجينات - حيث يكون سبب المرض السلوك غير الطبيعي لجينة رئيسية واحدة فقط - لتكون عملية تبديل الجينات المختلة سهلة التطبيق. وهكذا تمت أولى العمليات العلاجية الوراثية المُصَادَق عليها في 14 أيلول (سبتمبر) عام 1990 بغية تصحيح علة نقص أنزيم أدنوزين نازع الأمين، والذي يُحتم على المصاب به البقاء بصورة دائمة في محيط مُعقم، تجنباً لأي عدوان خارجي لا يملك المناعة القادرة على مواجهته. وقد أخضعت طفلة تبلغ الرابعة من عُمرها تحمل هذا المرض للمعالجة على مدى سنتين. فاقترض تطبيق هذه المعالجة

عليها إدخال الجينة المسؤولة عن إنتاج إنزيم أدنوزين نازع الأمين في فيروس قهقري مُعدّل (مُعدّل بمعنى أنه غير فاعل خارج المختبرات وغير قادر على العيش في ظروف الحياة الطبيعية، أي أنه سيموت بمجرد ارتفاع الحرارة إلى المستوى الذي يسمح للكائنات الأخرى بالحياة)، وُرِّع هذا الأخير بعدئذٍ في محيطٍ ملائم مع خلايا دفاعية جنينية ناشطة موافقة لانسجة الطفلة. وبعد تولد تلك الخلايا وإنتاجها لخلايا جديدة تحوي الفيروس، حُقِّنت في الطفلة المريضة لتستوطن في نخاعها العظمي، وتعطي مكونات الدّم المسؤولة عن المناعة. ولوجز، بعد التّطبيق، تمكّن هذه المريضة - وطفلة أخرى تبلغ التاسعة من العمر تلقّت العلاج نفسه بعد عام - أن تعيش حياةً عادية وأن تذهب إلى المدرسة، وذلك بعد انخفاض نسبة الحساسية للأمراض المُعدية إلى الحدود الطبيعية. إلا أنّ شكوكاً حول وجود نقطة ضعف باقية في الجهاز المناعي بقيت واردة. ولكن حتّى هذه اللحظة لم تُلاحظ بعد أية عوارض جانبية نتيجة لنقل الجينات بواسطة الفيروسات القهقرية. كذلك لم تُسجّل أية مؤشرات انتشار مرضي كالسرطان، وذلك نتيجةً لاستعمال نواقل فيروسية غير قادرة على التكاثر.

ثمّ أتى دور معالجة إصابة وراثية نادرة جداً تُعرّف بمتلازمة ليش نيهان والتي تظهر على شكل إعاقة عقلية واضطرابات عصبية شديدة تُعرّف باسم شلل الارتجاج الدماغي، إضافةً إلى ميلٍ لتشويه النفس وبتر الأعضاء. وتمت المعالجة باستعمال الطريقة نفسها للمرض السابق. وهكذا وصل العلاج الوراثي إلى مرحلة أثبتت وجوده كحقيقة مقبولة، بانتظار تطوّر التقنيات لتسهيل التطبيق.

بالرغم من ذلك، أصبح من المُسلّم به أنّ تعديل التكوين البشري على المستوى الوراثي - ولو لأغراض علاجية - أمرٌ يواجه الكثير من العقبات غير القابلة للاختراق والنتيجة عن السياسات الأخلاقية في دول العالم. فقد عكست ردّة الفعل التي نتجت بعد فشل تجربة كلاين عدم رضى الرأي العام على الأمر بتحذيره من نتائج تطبيق مثل تلك التجارب على البشر. إلا أنّ بعضاً من التفاوض أخذ بالتنامي والانتشار، وذلك بعد أن اتّضحت وُجّهات النظر حول تطبيقات المعالجة الوراثية، وعدم استخدام الخلايا التناسلية واقتصار التّطبيق على الخلايا الجسدية.

وقد أدى هذا الأمر إلى تحديد تعريف جديد لماهيمة المعالجة الوراثةية بأنها علم يبغي تصحيح الامراض الاستقلابية التي لها علاقة بخلل الانزيمات. كذلك أصبح بالإمكان القول إن هذه العملية لا تختلف عن أية عملية زرع لعضو آخر في جسم الإنسان، والتي لا تتعدى كونها عملية زرع لخلايا غريبة في الجسم، وبالتالي لتراث وراثي غريب عنه، مع الفرق أن عملية الزرع الوراثةية تتم بنقل جينات صحيحة من متبرع إلى مريض، دون التأثير على مستقبل نرية الأخير. وتوات التجارب بعد ذلك لتشمل أمراضاً أخرى كثيرة، كتنقص مستقبلات البروتين الشحمي ذي الكثافة المنخفضة، ونقص مضاد التريپسين ألفا واحد $\alpha 1$ -antitrypsin والامراض المتعلقة بتخثر الدم، ومن ضمنها تلك المتعلقة بالعاملين الثامن والتاسع IX and VIII factor. وتطورت طرق المعالجة حتى شملت استعمال الفيروسات الغذائية المعدلة modified adenoviruses للاستفادة منها في معالجة مرض التليف الكيسي، حيث استعمل فيروس من هذه الفصيلة يُعرف بتسببه بنوع من أنواع الإنفلونزا وبميله إلى الاستقرار في الجزء العلوي من الجهاز التنفسي. ولم يقف الأمر عند هذا الحد، بل ذهب بعض التجارب إلى عدم استعمال الفيروسات على الإطلاق إذ تنصب محاولات العلماء في شركة VICAL وجامعة متشيفان على تطوير استعمال الجسيمات الدهنية liposomes لمحاولة نقل الجينات إلى الخلايا المريضة مستفيدين من كون هذه الجسيمات مشحونة إيجابياً ما يُسهل ضمها للـدنا المعروف بأنه مشحون سلبياً، وبالتالي نقل الجينات إلى داخل الخلايا المعطوبة في محاولة لإيقاف تطور المرض. وتتم أبحاث أخرى في الشركة المذكورة آنفاً حول استعمال تقنية الدنا المكشوف naked DNA Technology لصنع لقاحات وراثية. ويقوم هذا الأمر على حقن الدنا في النسيج المطلوب، ومن ثم يقوم هذا النسيج بإنتاج البروتين المطلوب الذي يؤدي إلى تجاؤب الجهاز المراد تفعيله. وكتطبيق لهذا الأمر نجح الدكتور غاري نايبيل وفريق من الباحثين منذ عامين في التوصل إلى علاج وراثي مُكون من الدنا لمكافحة سرطان القولون عند الفئران. ويمتاز هذا العلاج الذي نُفذ في معهد هوارد هيرز الطبي في ولاية متشيفان بأنه أبسط أنواع المعالجة الوراثةية وأسرعها فاعلية. فبينما تتطلب المعالجة الوراثةية للسرطان أخذ عينات من الخلايا المناعية للمريض لتحضيرها وقولبتها وراثياً ضد

السرطان، قبل إعادتها إلى جسم المريض، فإن حقن الدنا لا يتطلب أيًا من ذلك. وأثبتت النتائج نجاح الجينة المحقونة في موقع سرطان القولون في شفاء 20% من الفئران المصابة بشكل تام، وتقليص الأورام السرطانية بصورة جذرية عند 70% من الفئران الأخرى دون التسبب بأية أعراض أو مضاعفات في كلتا الحالتين.

وهكذا نجد أن تلك الخطوات الجبارة في مجال المعالجة الوراثية أدت إلى بروز نوع من التنافس بين الشركات لبلوغ الطريق الأمثل في تطبيق المعالجة بشكل سليم. وقد أدى هذا السباق إلى ظهور تطبيقات مدهشة خاصة في الأبحاث المتعلقة بالسرطان، حيث ينصب كل الاهتمام حول تطوير الوسائل الدفاعية في الجسم تجاه الخلايا الورمية *tumour cells* وإعادة بناء وظيفة التعبير عن كابحات الورم *tumour suppressors*. وفي الأبحاث التي بدأت حديثاً حول مرض نقص المناعة المكتسبة (الإيدز) *AIDS*، تم في بعض التجارب استعمال حمض نووي ريبوي مخادع *RNA decoy* ليتدخل في العمليات المنظمة التي ينفرد بها فيروس الـ *HIV* المُتسبب بالمرض. كما أن اهتماماً ينحو نحو تطوير تقنية تحافظ على استعداد الخلايا لصُد أي غزو من جانب الفيروس، أو حتى مجرد وقف انتشاره من خلية مصابة إلى الخلايا السليمة المجاورة لها.

ويُتوقع خلال الأعوام المقبلة أن يصبح ميدا الهدف الملائم مفهوماً بشكل أوضح، وأن تتطور عملية نقل الجينات وتُصحح المحتويات الوراثية المتعلقة بالأمراض المعقدة والتي تتدخل فيها جينات وعوامل عدة.

في هذه الأثناء بالذات، هنالك ما يقارب الـ 25 بروتوكولاً لنقل الجينات إلى البشر، مُوزعة على ثلاث فئات، ومُوافق عليها من قبل مؤسسات مسؤولة، بعضها مشارف على التطبيق، والبعض الآخر ما زال في مراحل مختلفة من التطور. هذا لا يعني إطلاقاً أن الأبحاث وصلت إلى نهاياتها، بل على العكس، فهذه ليست سوى صورة تمثل بداية التطور، وعلى هذا الأساس يجب توقع نتائج عدة لتلك الأبحاث الأولية. ففي أبحاث الطب الحيوي عامة، هناك دائماً خيبات أمل ممزوجة بالنجاح. فتطبيقات المعالجة الوراثية انطلقت ولا عودة إلى الوراء. وما نحن الآن إلا في بداية تسلقنا لهذا الجبل، المتوقع أن يكون شديد الوعورة، غير أننا متأكدون من أننا نسير في الاتجاه الصحيح.



قشة وجنون الملك جورج الثالث

المرقشة *Porphyria variegata* عن خللٍ في جينة ساره في سكان جنوب إفريقيا البيض وفي فنلندا. إلى أن العشرة آلاف مصاب بهذا المرض في جنوب وجين المانيين وصلا إلى رأس الرجاء الصالح في

الفصل السادس

أمراض وراثية وشخصيات عالمية

العام 1688. وقد يتأثر حاملو هذا المرض ببعض الادوية، خاصة تلك التي تحوي الباربيتورات barbiturate وأخرى ذات مفاعيل مُسكّنة. وقد يُحدث تناول تلك الادوية آلاماً مبرّحة في الصدر والكُتفين، وتعبٍ عَضَلِيٍّ عامٍّ، مع فقدان الثبات النَّفْسِيّ. وكذلك فإنَّ المريض يتعرّض لمشاكل عامة في البَشْرَة تؤدّي إلى ضعف وتشقّق المناطق المعرّضة منها للشمس. وكذلك تقوِّح تلك المناطق، ونموّ كثيفٍ للشعر فيها، وتخضب كثيف overpigmentation لها. وقد يحتوي براز المريض على نسبٍ مرتفعة من مُسْتَقْلَبات مركب البورفيرين الحديدي heme metabolites وكذلك يحوي البَوْل كميات كبيرة من البورفيرين.

وتؤدّي الطفرة في الجينة المسؤولة إلى عدم إنتاج إنزيم أكسدة البروتوبورفيرينوجين protoporphyrinogen oxidase.

يعرف مرض البورفيريا المرقّشة باسم المرض الملكي، وذلك بسبب وجود كثير من الأدلّة التي تشير إلى أنّ جورج الثالث، ملك بريطانيا، كان مصاباً بهذا المرض الذي انتقل إليه وراثياً عبر والدته ماري ملكة اسكتلانده، ويعتقد أنّ ابن الملك، أي جورج الرابع، وكذلك حفيدته الاميرة شارلوت توارثا المرض أيضاً. وقد فشلت محاولات العلماء في إيجاد حاملٍ للمرض من سلالة جورج الثالث. وبذلك تزايدت أسئلة الكثيرين حول صدقية ذلك الاعتقاد. إلا أنّ الكثيرين من الأطباء والعلماء المشهورين والمعروفين على ثقة كبيرة من أنّ الملك جورج الثالث كان مريضاً بالبورفيريا المرقّشة. ويبنى هذا الاعتقاد على المعلومات التي ذكرها أطباء الملك النَّفْسِيّون بأنّ حالة الملك هي في الاغلب ذات سبب بدنيّ، وليس نفسيّ. فقد كانت الملاحظة الأهم هي أنّ لون بَوْل الملك كان غير طبيعيّ بحيث أنه إذا تعرّض للهواء لفترة معينة تحول لونه إلى الاحمر - الزُّهري - ومن هنا اشتُقّت التسمية من الكلمة اللاتينية Porphuros أي اللّون الاحمر - الزهري - وقد وصف أطباء الملك بأنّ مرضه «دوريّ ووراثي ولا يمكن التكهّن بحدوثه».

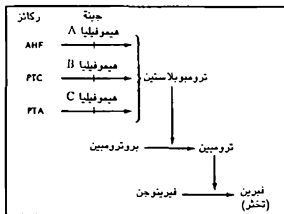
19 - الهيموفيليا الملكية

يتميّز مرض الهيموفيليا (الناعور أو النُزاف) hemophilia بضعف في قدرة

الدم على التخثر. وقد يؤدي اقل جرح او كدمة إلى نزيف غزير يصعب إيقافه يوصل المريض إلى الموت. فالزمن الذي يستغرقه الدم الطبيعي وهو ينزف من وعائه يتراوح بين أربع وخمس دقائق، بينما يبلغ في المصابين بمرض الهيموفيليا عدة ساعات ومن هنا تأتي صعوبة إيقاف النزف عندهم.

ينتج الهيموفيليا عن طفرات عدة في التركيب النكليوتيدي لجينة متنحية تقع على أحد الصبغتين الجنسيين XX. وقد قُدِّر معدل طفرة الجينة المسؤولة عن الهيموفيليا بقره واحد من كل خمسة آلاف شخص.

إنَّ تخثر الدم حادثة معقدة تتدخل فيها مواد وأنزيمات مختلفة. وفي الوقت الحاضر تُعرف ثلاثة أنماط من الهيموفيليا تؤثر على إنتاج الترومبوبلاستين thromboplastin، الماد الضروري للتخثر الدموي (الشكل 25):



الشكل 25 - رسم توضيحي يظهر كيفية تأثير أنماط الهيموفيليا الثلاثة على عملية تخثر الدم.

* النمط الكلاسيكي أو الهيموفيليا A والتي تظهر بسبب نقص في كمية المادّة المعروفة باسم العامل المضاد للهيموفيليا anti-hemophilic. ويمكن أن يُعزى إلى هذا النمط ما يُقارب الـ 80% من حالات الهيموفيليا المعروفة.

* النمط الثاني أو الهيموفيليا B أو مرض الميلاد Christmas disease، ويتسبب عن نقص في كمية الترومبوبلاستين المصلي plasma

thromboplastin component. ويعزى إلى هذا النمط ما يقارب الـ 20% من المصابين. ولا تُعتبر جينة الهيموفيليا B جينة مقابلة لجينة هيموفيليا A.

* النمط الثالث أو الهيموفيليا C ويرتبط بجينة جسمية - غير جنسية - نادرة تؤدي إلى تداخل في إنتاج الترومبوبلاستين الأولي البلاسمي plasma thromboplastic antecedent. وتعتبر هذه الجينة مسؤولة عن أقل من 1% من حالات الهيموفيليا.

ولقد عُرفت أنماط معتدلة من الهيموفيليا إلى جانب هذه الأنماط الحادة، بسبب وجود الترومبوبلاستين بتركيزات منخفضة، بدلاً من غيابه الكامل في الحالات الحادة. ويمكن أن تنتج تلك الحالات إما بسبب جينات مقابلة للأولى، أو بسبب تأثير معتدل من جينات أخرى، أو من كليهما معاً. ولقد أشارت كل معطيات هذا المرض إلى أن الذكور هم الذين يصابون بالهيموفيليا، وأن الإناث هن اللواتي ينقلن هذا المرض. أما الإناث المتشابهات الزيجة للجينة الطافرة، فإنهن غير قادرات على الحياة طويلاً.

عُرف مرض الهيموفيليا كعلّة وراثية منذ أكثر من 2500 عام. فلقد ذكر التلمود بأنه إن وُلد لامرأة طفلان واجها مشاكل نزيف حادة خلال ختانها، فإن أولادها الذين قد يولدون فيما بعد يُعفون من واجب الختان. وفي حال سُجّلت هذه الحالة في أولاد ثلاث أخوات، فإن أولاد الأخوات الأخريات، إن وُجدوا، مُعفون من الختان أيضاً. ولكن لم يسمح التلمود بإعفاء أولاد الإخوة الذكور، وهذا ما يشير إلى أن طريقة انتقال المرض بشكل وراثي، وبارتباط مع الجنس عبر الأجيال، كانت معروفة جيداً خلال ذلك الوقت.

وقد سُمّي الهيموفيليا بالمرض الملكي لأنه ظهر في عائلات ملوك وأمراء كثر في أوروبا. وكان سبب ذلك صلة القرابة الكائنة بين هؤلاء الملوك والأمراء الذين انتقل إليهم المرض وراثياً عبر الملكة فيكتوريا (1819-1901) ملكة بريطانيا. أنجبت فيكتوريا تسعة أطفال، وكان طفلها الثامن ليوبولد (1853-1884)، دوق البانيا، مصاباً بالهيموفيليا، وتُوّفّي في عُمر الثالثة والثلاثين بسبب مرضه. وكان عُمره هذا كفيل بأن يمكنه من الزواج وإنجاب بنتٍ حاملٍ لسمة المرض وطفلٍ مريض. أما أولاد فيكتوريا الذكور الأخر

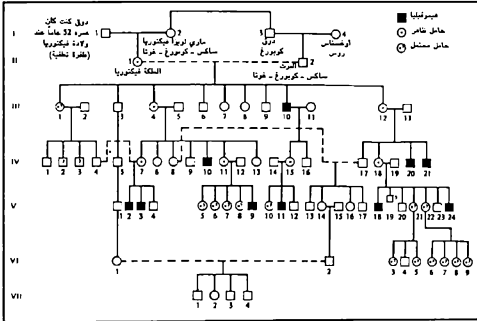
فكانوا سليمين. وقد عرف كل ذلك من النظر إلى شجرة العائلة المالكة البريطانية. ومعرفة المصابين وغير المصابين منها، وبذلك امكن التَّكهن بالطريق الذي سلكته الجينة عبر الاجيال (الشكل 26).

وكان أهم عامل في انتقال المرض في العائلة هو حمل اثنتين من بنات فيكتوريا لصفة المرض. وقد نتج عن زواجهن ولادة ثلاثة اولاد مصابين، وثلاث بنات حاملات للصفة. كانت إحدى تلك البنات الاميرة بيترايس (1857-1944) والتي أنجبت ولدين مصابين، وكذلك بنتاً حاملة للصفة، وهي فيكتوريا (1887-1969)، والتي تزوجت بدورها من الملك الفونسو الثالث عشر (1886-1941)، ملك اسبانيا، وأنجبت له ستة أطفال، منهم ولدان مصابان بالمرض. أما البنت الأخرى أي «اليس» (1843-1878) فلقد أنجبت سبعة أطفال، بينهم ولد مصاب، وبناتان حاملتان للصفة. وكانت إحدى البناتين الكسندرا (1872-1918) والتي تزوجت من قيصر روسيا نيكولاس الثاني (1868-1918) وأنجبت له أربع بنات قبل حصولها على الولد الذكر الذي كان ينتظره والده بفارغ الصبر لينصّبه ولياً للعهد في البلاد. إلا أن الأقدار شاءت أن يكون ذلك الولد، الكسس (1904-1918)، مصاباً بالهيموفيليا، ويروى أنه وبسبب معاناة ولي عهد روسيا من حوادث نزيف متكررة وهو في الثالثة من عمره، استدعى أبواه الطبيب المشعوز راسيوتين لمداواته. وعندما «شفي» الولد أخذ إيمان الوالدين براسيوتين بالتزايد إلى حد إعطائه سلطات سياسية واسعة في البلاد. وعانى اليكسس فيما بعد من حوادث النزيف المتكررة حتى قُتل وهو في الرابعة عشرة من عُمره مع عائلته على يد الثوار البولشفيين عام 1918.

ويُرَجح أن الملكة فيكتوريا ورثت صفة الهيموفيليا من والدها إدوارد (1767-1820)، دوق مقاطعة كنت. ويقلب هذا التَّرجيح بسبب عدم وجود صفة المرض لدى والدتها فيكتوريا (1786-1861) أميرة ساكس - كدبورغ. فلقد وُلدت فيكتوريا (البنت) عندما كان الدوق إدوارد في الثانية والخمسين من العمر. ومن المعروف عملياً أن الطفرات قد يتزايد توأثرها عند تكوين الخلايا الجنسية الذكرية في عمر متقدم.

والجدير بالذكر أن العائلة المالكة البريطانية الحالية لا تحمل جينة

لمرض الهيموفيليا، وذلك لأن سلالتها تعود إلى الملك إدوارد الثامن (1841-1910) ملك بريطانيا، والذي لم يرث المرض من والدته فيكتوريا (1819-1901).



الشكل 26: شجرة عائلة الملكة فيكتوريا:

- III-1 الأميرة فيكتوريا زوجة فريدريك الثالث إمبراطور ألمانيا (III-2).
- III-3 إدوارد السابع ملك بريطانيا.
- III-4 الأميرة أليس زوجة لودويغ الرابع دوق هيسة - دارمشتاد الأكبر (III-5)
- III-10 الأمير ليوبولد دوق البانيا، تُوُفي في سنّ الحادية والثلاثين بسبب نزيف حادّ نتج عن سقوطه على الأرض من مسافة قريبة.
- III-12 الأميرة بياتريس زوجة هنري موريس أمير بانتبرغ (III-13)
- IV-1 كايسر ويلهلم الثاني ملك ألمانيا.
- IV-2 أمير بروسيا سيفيسموند (توفي في سنّ الثانية).
- IV-3 أمير بروسيا والديمار (توفي في سنّ الحادية عشرة).
- IV-5 جورج الخامس ملك بريطانيا.
- IV-7 إيدن أميرة هيسة وزوجة هنري أمير بروسيا (IV-4).
- IV-8 فيكتوريا أميرة هيسة وزوجة لويس اليكسندر أمير بانتبرغ (IV-17) ومؤسس عائلة ماونتباتن الإنكليزية.
- IV-10 فريدريك أمير هيسة، تُوُفي في سنّ الطفولة بعد نزيف حادّ نتيجة لسقوط.
- IV-11 الملكة ألكسندرا زوجة نيكولاس الثاني قيصر روسيا IV-12.
- IV-15 الأميرة أليس زوجة الكسندر أمير نيك IV-14.
- IV-18 فيكتوريا أوجيني أميرة بانتبرغ وزوجة الفونسو الثالث عشر ملك اسبانيا IV-19.

(يتبع)

- IV-20 ليوبولد امير باتنبرغ، تُوفّي في سنّ الثالثة والثلاثين بسبب نزيف حادّ خلال عملية جراحية.
- IV-21 موريس امير باتنبرغ، قُتل في سنّ الثالثة والعشرين خلال معركة إيبريس.
- V-1 جورج السادس ملك بريطانيا.
- V-2 والديمار امير بروسيا، تُوفّي في سنّ السادسة والخمسين دون أن يكون له اولاد.
- V-3 هنري امير بروسيا، تُوفّي في سنّ الرابعة.
- V-9 الكسيس ولفي عهد روسيا، قُتل في سنّ الثالثة عشرة في عام 1918.
- V-11 اللورد تريمانتون، تُوفّي بسبب نزيف حادّ إثر حادث سير.
- V-14 اليس ماونتباتن زوجة أندرو امير اليونان (V-15).
- V-18 ألفونسو بيو امير استورياس، تُوفّي في سنّ الواحدة والثلاثين بسبب نزيف حاد إثر حادث سير.
- V-24 غونزالو امير اسبانيا، تُوفّي في سنّ العشرين بسبب نزيف حاد إثر حادث سير.
- VI-1 اليزابيث الثانية ملكة بريطانيا وزوجة الامير ليوبولد دوم ادينبورغ (VI-2) وهما اولاد هم من الدرجة الثالثة.
- VII-1 شارلز امير بريطانيا.

20 - متلازمة مارفان وأبراهام لنكولن

تصيب متلازمة مارفان واحداً من كلّ 10000-15000 شخص. وسُكّيت بهذا الاسم نسبةً للطبيب الفرنسي مارفان Marfan والذي شخّص العرض لأول مرّة عام 1896 في طفلة كانت تبلغ من العمر خمس سنوات ونصف. تتميز متلازمة مارفان باختلالات في شكل الهيكل العظمي والعيون والقلب. وقد يحدث أيضاً أنّ تكون هنالك تشوهات في القفص الصدري، وفي الحنك، حيث يكون شديد التقوّس، وفي الاطراف، خاصّة اليدين حيث تكون الاصابع نحيفة وطويلة جداً. أما في العين فقد لا تكون العدسة في موضعها الصحيح، بحيث تبدو منحرفة بشكل ملحوظ عن مكانها الطبيعي.

ادت دراسة أنسجة المرضى إلى اكتشاف خلل مرتبط ببروتين الفيبريلين fibrillin، وهو أحد بروتينات الأنسجة الضامة connective tissues. وقد علّل العلماء المتلازمة بنقص في كمية الفيبريلين، أو وجود أنواع مختلفة الوظيفة منه بسبب طفرات في الجينة السائدة المسؤولة عن إنتاجه.

تؤدي متلازمة مارفان أيضاً إلى تآكل في الشريان الأورطي أو aorta ممّا يسبب انقطاعه خاصة في حالات الإجهاد، كما حدث مع لاعب التنس العالمي فلوهايمان Flo Hyman، والذي قضى بهذا الشكل في عام 1986.

منذ أكثر من 40 سنة رَجَّح طبيبان أميركيان أنَّ أبراهام لنكولن، الرئيس السابق للولايات المتحدة الأميركية، كان مصاباً بمتلازمة مارفان (الشكل 27). وقد دعمت رأيهما بعضُ الملاحظات الظاهرة في صُورهِ المتعدِّدة، والتي تُظهر طول أطرافه غير الطبيعي، وكذلك بعض ما دَوَّنه أطبَاؤه في ذلك الوقت من أنَّه كان يشكو من تعبٍ دائمٍ في مفاصله. وكمثالٍ على تلك الملاحظات، أُورد مراسل مجلة التايمز في واشنطن في ذلك الحين أنَّ الرئيس أبراهام لنكولن كان «رجلاً طويلاً ونحيفاً وهزيلاً، يبلغ طوله حوالي الـ 180 سنتيمتراً على الأقل. وكان كتفاه كثيري الانحناء إلى الأمام. أما ذراعه فكانتا طويلتين جداً، وتنتهيان بكفين كبيرتي الحجم، ولكنهما بالرغم من ذلك لا يقارنان بكبير حجم قدميه.



الشكل 27 - أبراهام لنكولن

21 - مرض ألزهايمر ورونالد ريغن

يصيب مرض ألزهايمر Alzheimer's disease حوالي 10% من الذين تعَدُّوا الخامسة والسِّتين من عُمرهم. ويبدأ المرض بخللٍ يصيب الذاكرة، فيخف كلُّ من الوعي والانتباه والإدراك. ثمَّ يتبع ذلك قلق شديد، وأخيراً إصابات في الوظائف العليا كالعَمَل الحَرَكيّ apraxia والخرس aphasia والذهان. ويُلاحظ

على صعيد الانسجة وجود بقع في دماغ المصاب بمرض الزهايمر. وما تتفرّد به هذه البُقَع هو احتواؤها على موادّ بروتينية نشوانية amyloid proteins قد تكون مختلّة الوظيفة، ربما بسبب أخطاء في جينة البروتين النّشواني بيتا β -amyloid protein. لكنّ الحدث المثير للاهمية هو أنّ هذه البُقَع النّشوانية الخاصّة بمرض الزهايمر توجد فيزيولوجياً أو طبيعياً عند الأشخاص العصابين بمتلازمة داون الذين تجاوزوا الخامسة والثلاثين وكذلك لدى المصابين بمرض كورو *Kuru* أو مرض كرويتزفيلد - جاكوب *Creutzfeldt-Jacob Disease*. ويعتقد كثير من العلماء أنّ وجود ثلاث نُسخ من الصبغي 21، أو على الأقلّ لأجزاء منه، بدل اثنين لدى شخص ما، يؤدي بطريقة تلقائية إلى ظهور أعراض مرضية في الجهاز العصبي المركزي. وقد كشفت تجارب العلماء عن وجود خللٍ في إحدى الجينات الموجودة على الصبغي 21 (*FAD Gene*) لدى المصابين بمرض الزهايمر العائلي *familial Alzheimer's disease*. وكان الاعتقاد السائد أنّ جينة *FAD*، وتلك المسؤولة عن البروتين النشوي بيتا ليستا سوى جينة واحدة. ولكنّ أثبتت الدراسات الحديثة خطأ هذا الاعتقاد ولم يُفهم بعد كيف تؤثر تلك الجينات بعضها على بعض أو كيف تؤدي الأخطاء فيها إلى حدوث مرض الزهايمر.

وما زال كثير من الغموض يحيط بألية حدوث المرض نتيجة للأخطاء في تلك الجينات. لذلك فإنّ كثيراً من المختبرات تسعى في الوقت الحالي لإيجاد تفسيرات للحقائق المميّزة المرافقة لمرض الزهايمر.

وقد تناقلت وسائل الإعلام العالمية منذ عدّة سنوات خبر إصابة الرئيس الأسبق للولايات المتحدة الأميركية، رونالد ريغان، بمرض الزهايمر وذلك لتشابه العوارض التي ظهرت عليه مع تلك المرافقة لهذا المرض عادة. وهذا ما يُفسّر اختفاؤه عن الساحة السياسية، بل والاجتماعية في العالم، حيث يعتذر عن الكثير من الدّعوات التي تُوجّه إليه منذ العام 1993 تقريباً. حتى أعلن بنفسه خلال مؤتمر صحفي عن إصابته بالمرض وأنه تبرّع بمبلغ من المال للإسهام في الأبحاث القائمة حول هذا المرض بغية وقف انتشاره.

الفصل السابع

السرطان



22 - السرطان والوراثة

يُعتبر السرطان واحداً من أكثر الأمراض فتكاً بالإنسان. وهو مرض ينشأ في الأساس حين تبدأ بعض خلايا الجسم في التكاثر بكميات أكثر من الطبيعي، ودون ضابط، لتكوّن مجموعة من الخلايا تغزو الأنسجة المحيطة. بالإضافة إلى هذا التكاثر الموضعي، تتسم بعض أنواع السرطانات، خصوصاً تلك التي

تصيب النخاع العظمي والجهاز اللمفي، بالقدرة على الانتشار في أنحاء مختلفة من الجسم عبر الاوعية الدموية أو اللمفية. ومنذ القرن الماضي، صنّف العلماء الأورام السرطانية التي تصيب البشر بالإستناد إلى نوع الخلية المسببة للمرض، أو منشئها، أو المظهر الخارجي لخلايا الورم ونمط نموها، بالإضافة إلى تسببها بالموت السريع، أو إلى ندرة الإصابة بها، أو إلى توزع الإصابة جغرافياً في العالم.

والسرطان مرض خبيث يتألف من تكاثر خلوي غير سوي، تضيع بسببه السيطرة الوراثية، ويضيع فيه النظام جزئياً أو كلياً. وتكمن خطورة المرض وصعوبة معالجته في ظاهرة ترتبط ببعض أنواعه. إذ تُهاجم الأورام الخبيثة في المراحل الأخيرة من المرض غالباً الأنسجة المجاورة، وتنتشر في الجسم كاملاً. وقد يتولّد عن الورم الأولي إنباتات أو نقائل metastases تستقرّ بعيداً عن موضع الورم الأولي. فحتى في حالات الإصابة بأنواع من السرطانات المتوضّعة في عُضْوٍ معيّن - كالثدي، أو المَعَى الغليظ، أو المثانة - تتولّد بعد أشهر أو سنوات، عن الورم الأولي، أورام ثانوية تستقرّ في الدماغ، أو في الحوض، أو في الأطراف. وهذا ما يُشكّل بطبيعة الحال تعقيدات إضافية تفسّر تدنّي نسبة الشفاء من هذا المرض، على الرغم من الجهود المكثّفة التي تُبذل لعلاجها. وبما أنّ المقاييس الأساسية للورم الخبيث هي النموّ والازدياد الخارج عن حدود السيطرة، وبما أنّ النَمُوّ في الحقيقة يقع تحت تأثير وراثي، فإنّ ذلك يشير إلى تدخل عوامل وراثية في تشكّل السرطان. وقد ظهر أول دليل على هذا قبل أكثر من 18 عاماً حين اكتشف البروفسور دومينيك شتهغلين D.Stehglin، من معهد باستر في فرنسا، أول جينة معنّية بتكاثر الأورام. وتمّ بعد ذلك التعرّف على أكثر من أربعين جينة يمكن اعتبارها حاملة لمخاطر التسبّب بالسرطان. وتُمثّل الجينات المكوّنة للورم oncogenes هذه أقساماً من رموز الجينات التي تحمل معلومات ضرورية لاستمرار الحياة. فبعضها يتحكم بتكاثر خلايا الجلد بغية التئام الجروح، وبعضها الآخر يتحكم بتجدّد خلايا الكبد، وبعضها الثالث يتحكم بتكاثر الكريات البيض لمكافحة الالتهابات. لكن هذه الجينات قد تتحوّل إلى عوامل اضطراب نتيجة إصابتها بطفرة، أو بسبب خلل صبغي.

وهكذا، فإنَّ التوازن الدقيق للجسم يتأمن بفعل قوتين متعارضتين تتحكَّم الأولى بالتكاثر الورمي للخلايا، فيما تكبح الثانية هذا التكاثر بوساطة الجينات كابئات الورم *tumour suppressor genes*. وأدت جميع الأبحاث التي دارت حول هذه النقطة إلى إعادة النظر في السرطان، واعتباره مرضاً وراثياً في بعض الحالات، ومرضاً مُكتسباً وراثياً في أغلب الأحيان. ففي الحالة الأولى، تكون العاهة موروثية بسبب خطأ وراثي يتنقل، كما الأمراض الوراثية التي ذكرناها سابقاً، بوساطة الخلايا الجنسية. ويمكن اكتشافه بوساطة التحليلات الجزيئية الوراثية. أما في حالات السرطان المكتسب وراثياً، فينتج المرض عن خللٍ أقلت من نُظْم الضوابط الخَلوية *cellular control systems* وتكاثرت في صورة فردية لتشكّل الورم، ولا يمكن في هذه الحالة اكتشاف الخلل قبل استفحاله. وفي هذه الحالات تلعب العوامل البيئية الدور الهام والرئيسي دون تدخل العوامل الوراثية. ويتفاوت تأثير هذه العوامل البيئية المسرطنة، كالإشعاعات الضارة، والتدخين، والمواد الكيميائية.

وفي عودة إلى التوجُّه الوراثي في السرطان، توجد في الإنسان مثلاً حالة مَرَضِيَّة نادرة تُعرَف باسم البوليبيات المعوية، أو الداء السليلي المرجلي *polyposis*. يكون فيها المعى مُبطناً بأورام صغيرة وعديدة. وتتسرطن هذه الأورام وتقتل أصحابها بنسبة 90%. وقد لوحظ أيضاً أنَّ هذا النوع من السرطان يلازمه مرض آخر يتسبب بالثخلف العقلي، وأنَّ هذين المرضين ينتشران بشكلٍ سائد لدى أفراد ينتمون إلى العائلات ذاتها. وقد أمكن تحديد السبب بأنه فقدانٌ لجزء من الصبغي 5، ما يؤدي إلى قابلية الإصابة بالسرطان. وقد تبين فيما بعد أنَّ جزءاً من هذا الصبغي هو المسؤول أيضاً عن الإصابة بسرطان القولون وذلك بسبب فقدٍ المورثة الكابحة لتكاثر الورم.

وأدت الأبحاث المتلاحقة في الأعوام الأخيرة إلى تصنيف الأسباب الوراثية الكامنة وراء أنواع عديدة من السرطان. فسرطان العين أو ورم الشبكية *retinoblastoma* ناجمٌ عن خللٍ في الصبغي 13، ويعود سرطان الكلى *nephroblastoma* إلى الصبغي 11، كما ينتقل سرطان لب الغدة الدرقية *medullary cancer of the thyroid gland* في بعض الحالات بوساطة الصبغي 10. وقد لاحظ العلماء أيضاً أنَّ نشوء الورم السرطاني يتطلب حدوث خللين

مُتعاقبين، لأنَّ الجينات، كما الصَّبغيات، تعمل بشكلٍ جماعي. لهذا فإنَّ فقدان جينة واحدة لا يؤدي إلى القابلية لنشوء الظروف المؤاتية للمرض، ولا يتشكّل الورم الحقيقي إلا بعد فقدان أو تفعيل وظائف جينة أو جينات أخرى. وكمثالٍ على ذلك، لوحظَ أن أيَّ خللٍ في جينة البروتين P_{53} قد يؤدي إلى قابلية لاكتساب بعض أنواع السرطانات. وأوردت بعض الدراسات أنه في حال وُجِدَ هذا الخلل في شخصٍ مُدخَّن، فإنَّ احتمال إصابته بسرطان الرئة أكبر ممَّا لدى مُدخَّنٍ آخر لا يملك خللاً في تلك الجينة. ويحتَمَلُ أنَّ الجينتين اللتين اكتشِفَتَا في الأعوام الأخيرة BRCA1 و BRCA2 تعملان بالنظام نفسه تمهيداً للإصابة بسرطان الثدي breast cancer.

23 - التدخين والسرطان

كُنَّا بات يعلم بتأثير التدخين على الصحة العامة من حيث التعرُّض للإصابة بالسرطان. وتنجُمُ أكثر الإصابات عن اهتراء وضعف مناعة الرئتين ما يؤدي إلى استسلامها للسرطان. وكذلك كُنَّا يعلم بخطورة ومدى تأثير تدخين النساء الحوامل على الأجنَّة في أرحامهنَّ. بل أصبح من المُثَبَّت علمياً أنَّ الدخان الذي يبعث به المُدخَّن كغبارٍ بتعريض 40% ممن هم حوله لخطر السرطان.

وأورد تقرير نشرته المجلة الطبيَّة البريطانية عام 1996 أنَّ عدد المدخَّنين في العالم يبلغ حوالي المليار ومئة مليون نسمة، منهم ثمانمئة مليون في الدُّول النامية. وقُدِّرَت منظمة الصحة العالمية أنَّ 8% من المدخَّنين هُنَّ من النساء، خاصة غير المتزوَّجات. وقُدِّرَت المنظمة أنَّه في حال استمرَّ عدد المدخَّنين بالازدياد، فإنَّه من المتوقَّع أن تبلغ الوَفَيَات السنويَّة التي يتسبَّب بها التدخين أكثر من سبعة ملايين.

من جهةٍ أخرى، وفي بحثٍ قُدِّم خلال مؤتمر الجمعية الأوروبية لعلم الوراثة البشرية الذي انعقد في لندن عام 1996، عرض علماء كلية الطب النووي في برلين وجامعة بيرمنغهام البريطانية نتائج دراستهم المُشتركة حول تأثير التدخين على الرجال. وفي تدقيقٍ على مستوى وراثي، وبمقارنة النتائج مع تلك المُستخلَّصة من رجالٍ غير مدخَّنين، لوحِظَ أنَّ الصبغيات في

كريات الدّم البيضاء للمدخّنين اتّخذت أشكالاً غريبة عن المألوف. ومن المعروف أنّ مهمة الدفاع عن الجسم هي وظيفة كُريات الدّم البيضاء وأنّ أيّ تغيير في صبغياتها من شأنه أن يُفقد تلك الخلايا فعاليتها. وفي هذا تعريضٌ للجسد لأيّ مرض كان، وخاصةً السرطانات. ومن الأمور الهامة التي توصل إليها البحث أيضاً هو انتقال تلك التَشوّهات في الصبغيات إلى الخلايا المَنويّة لذكور المدخّنين. وبهذا الشكل، فإنّ ازدياد عدد تلك الحيوانات المَنوية يزيد من نسبة تعريض نسل هؤلاء المدخّنين للإصابة بأمراضٍ سرطانية متعدّدة.

الفصل الثامن

أمراض يدخل علم الأحياء الجزيئي في دراستها

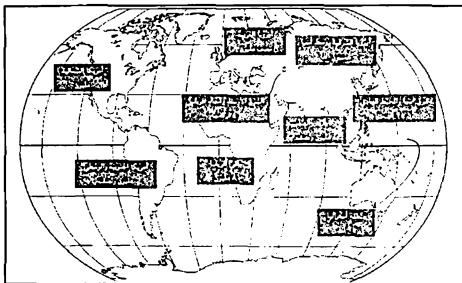


23 - الإيدز

«إنه طاعون العصر وأول جائحة هائلة في النصف الثاني من القرن العشرين». هكذا بدأ العالم روبرت غالو R.C.Gallo مقاله الشهيرة عن فيروس الإيدز، التي نُشرت في مجلة سيانتيфик أميركان Scientific American في كانون الثاني (يناير) من العام 1987.

في الخامس من حزيران (يونيو) 1981، أصدر مركز التحكم بالأمراض في Center for Disease Control في أتلانتا بالولايات المتحدة الأميركية تقريراً للدكتور مايكل جوتليب M.Jotlip، الطبيب بمستشفى جامعة كاليفورنيا في لوس أنجلوس. يصف الحالات الأولى من اضطراب جديد مميت، أصبح معروفاً فيما بعد باسم متلازمة العوز المناعي المكتسب Acquired Immune Deficiency Syndrome أو الإيدز AIDS. وقد مات ضحايا هذا المرض بسبب إصابتهم بالعديد من الأمراض المعدية النادرة، والأورام الخبيثة، من بينها الالتهاب الرئوي الكاريني أو الرئة المتكيسة Pneumocystis Carinii pneumonia وقرن كابوزي Kaposi's Sarcoma، وهو سرطان يصيب بطانة الأوعية الدموية، كما قاسى هؤلاء المرضى أيضاً من مجموعة من الأضماج الانتهازية opportunistic infections والتي تحدث بسبب العدوى بأحياء دقيقة واسعة الانتشار في الجسم، إلا أنها في الأحوال العادية ليست قادرة على التسبب بأي مرض. وقد لوحظ أنّ جميع المصابين كانوا من الشاذين جنسياً (اللواطيين) homosexuals أو ثنائيين الجنس bisexuals. وقد ارتفع عدد حالات الإصابة بسرعة كبيرة بعد التعرف على المرض لأول مرة. ففي تقرير لمنظمة الصحة العالمية صدر في 3 تموز (يوليو) 1993، قُدِّر عدد مرضى الإيدز في العالم باثنين ونصف المليون مريض. أما عدد حاملي فيروس الإيدز من البالغين فُقَدَّر بـ 13 مليون شخص (الشكل 28). وسرعان ما تجفعت المعلومات الغزيرة عن سبب هذا الداء، والذي يسببه فيروس العوز المناعي البشري (Human Immunodeficiency Virus (HIV) - ويُعرف أيضاً باسم الفيروس المصاحب لاعتلال العقد اللمفاوية Lymphadenopathy Associated Virus (LAV) أو الفيروس البشري النَّائِي النمط الثالث Human T-Cell Virus Type III (HTLV-III) lymphotropic! وهو فيروس ينتمي إلى عائلة الفيروسات القهقرية. وفيروس الإيدز عبارة عن كائن طفيلي داخلي خامل لا حياة فيه طالما كان خارج الخلية المستهدفة بالإصابة. ويؤلف الحمض النووي الريبي المادّة الوراثية في الفيروس، مثله في ذلك مثل سائر الفيروسات القهقرية (الشكل 29). وحينما يدخل الفيروس إلى الخلية الصحية، خاصة تلك المكوّنة لجهاز المناعة الرئيسي، يقوم إنزيم فيروسي يُدعى المنتسخ العكسي reverse transcriptase باتخاذ الحمض النووي الريبي

الفيروس سي قالباً أو مُرَصِّفًا template لصنع جُزَيء الدنا المناسب، الذي لا يلبث أن يرحل إلى نواة الخلية الثوية، ويندسّ ضمن صبغياتها ليغيّر من وظيفتها، ويستخدمها لتكاثره، فيتزايد عدد الفيروسات، وتخرج لتُعْدي الخلايا المجاورة، وبالتالي يتزايد عدد الخلايا المصابة فيقع المرض. وقد يفصل بين الغزو وظهور المرض فترة زمنية طويلة قد تمتدّ من بضعة أشهر إلى أكثر من خمس سنوات. وقد لا تأتي على الإطلاق هذه اللحظة إذا كانت المناعة عند الشخص المصاب قوية باستمرار، ومن ثَمَّ فقد يظلّ الشخص من هؤلاء ينقل الفيروس إلى غيره دون أن يدري هو أو من حوله.

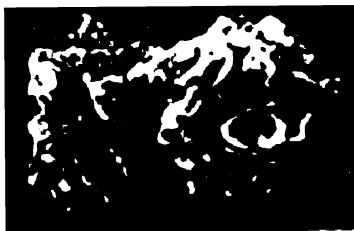


الشكل 28 - توزيع عدد حاملي فيروس الإيدز من البالغين في العالم حسب تقرير منظمة الصحة العالمية الصادر في العام 1993.

وحيث يصل فيروس الإيدز إلى دم الإنسان يبدأ بمهاجمة الخلايا المناعية التائية المساعدة CD4 T-Cells وكذلك الخلايا الآكلة (البلاعم) macrophages (الشكل 30) ويتخذ الفيروس حينئذ تلك الخلايا كنقطة انطلاق له ليزداد في العدد، ويدمر مزيداً من نقاط دفاع الجسم، حتّى يقضي على معظمها. وبالوصول إلى تلك المرحلة يصبح الجسم قابلاً للتعرّض لأيّ هجوم



الشكل 29 - تصميم مجسم لفيروس الإيدز.



الشكل 30 - صورة مجهرية تظهر خلية مناعية محاطة بأعداد كبيرة من فيروس الإيدز.

جرثومي مهما كان ضعيفاً، وكذلك يعاني من فقد مُطرد في الوزن. وتظهر في مريض الإيدز الأمراض الطُفيلية والسرطانات، وعلى رأسها غَزَن كابوزي. وتصيب مريضَ الإيدز حالةُ إسهالٍ شديدةٍ ومستمرة، مع غَزَقٍ غزير، وشعور بالإنهيار شديد مصاحب لارتفاع في الحرارة مستمر وكبير، كما يحدث له ضيق في التنفّس ولَهْجَةٌ وشُعَالٌ مستمر. ومريض الإيدز لا يموت من السرطانات التي تصيبه، ولكنّه يموت من الالتهابات الرئويّة، وعلى رأسها الالتهاب الكاريني، الذي ذكرناه في بداية الفصل، وذلك في 60% من الحالات. كذلك فإنّ فيروس الإيدز يغزو الجهاز العصبي المركزي في الإنسان المصاب، ويسبب فيه التهابات مختلفة قد تنتهي به إلى شلل وُقَادٍ يعاني منه حتّى الممات.

وينتقل فيروس الإيدز عبر ثلاث وسائل رئيسية:

* الجماع الشرجي بين رجلين لواطيين، أحدهما حامل للفيروس، أو الجماع بين رجل وامرأة أحدهما حامل للفيروس، وإنّ كانت كفاءة انتقاله من الرجال للنساء أكثر.

* عن طريق الدم بتعاطي المخدرات بالوريد، باستعمال حُقَنٍ ملوثة بالفيروس. وذلك بسبب استعمال المدمنين عادةً لمحقن واحد، وقد يكون أحدهم حاملاً للفيروس، فينقله للآخرين عبر هذه الوسيلة. وقد حدث أيضاً أن انتشر الإيدز ضمن الكثيرين من مرضى الهيموفيليا بعد حقنهم العامل الثامن Factor VIII بالوريد، والمُحَضَّر من أمصال دماء عدد كبير من المتبرّعين، والذين كان من ضمنهم كثيرون مصابون بالإيدز. وقد انخفضت نسبة المصابين بهذه الوسيلة منذ أكثر من عشر سنوات، حينما استخدمت تقنيات جديدة من أجل الكشف على عيّنات الدم.

* وينتقل فيروس الإيدز أيضاً إلى الأجنّة من أمهاتهم أثناء الحمل أو الولادة عند مرورهم في مجرى التناسل، أو بعد الولادة عن طريق الرضاعة.

وقد أثبتت الدُراسات العلمية العديدة أنّ فيروس الإيدز يوجد عادةً في

إفرازات وسوائل الإنسان المختلفة، مثل الدّم ومشتقاته، والسائل المَنَوِي، واللُّعاب، والدموع، والسائل المُخَيّ المُخَاعِي، ولبن الأمّ، والإفرازات المِهْبَلِيَّة، إلّا أنّه لم يتمّ عزله من الغرَق أو البُول أو البُرَاز حتّى الآن.

ولا ينتقل فيروس الإيدز بسبب الجلوس بجوار شخص مُصاب، أو الوجود في الأماكن العامّة، وكذلك المصافحة أو المعانقة. وقد تمّ مؤخراً عزل فيروس الإيدز من الخلايا المُخاطِيَّة في الفم، ممّا يشير إلى وجوب الحذر، رغم عدم إثبات انتقال الفيروس عن طريق التَّقْبِيل. كذلك لا ينتقل فيروس الإيدز باستخدام الهوائف العامّة، أو صنابير المياه، أو المراحيض العامّة، وإن كان تحرّي النّظافة مطلوباً دائماً لتجنّب الأمراض الأخرى التي يمكن أن تنتقل عن طريق المراحيض. ولا ينتقل فيروس الإيدز عبر حَمَامات السباحة، وكذلك لدى المشاركة في الأكل من طبق واحد، أو استخدام الملعقة أو الشوكة ذاتها، أو استخدام المناشف، أو أغطية الأسيّرة، أو الأثاث المنزلي. كذلك لا ينتقل الفيروس عبر التعرّض للدُّغ من بعض الحشرات كالبعوض مثلاً، أو عن طريق الحيوانات المنزليّة كالقطط والكلاب.

ويختلف العلماء كثيراً عند الإجابة عن تحديد مكان نشوء الإيدز، فمنهم من يعتقد أنّ فيروس الإيدز نشأ في إفريقيا، ومنهم من يقول إنّهُ نشأ في أميركا، وفريق آخر يقول إنّهُ نشأ بسبب طَفَرَةٍ في جينات فيروس أصاب الخنازير في هايتي. وتشير دلائل كثيرة إلى أنّ أقوى تلك النّظريات هي تلك القائلة إنّ الفيروس نشأ في إفريقيا، وذلك بسبب استخلاص فيروس قريب جداً لفيروس الإيدز من القرد الأخضر وغيره ويُعرف باسم الفيروس النّسَناسِيّ التّائِي النّمط الثالث Simian T-lymphotropic Virus Type III (STLV-III). ويمتاز هذا الفيروس بأنّه يتشابه بنسبةٍ كبيرة مع فيروس الإيدز من حيث المكونات الجزيئية والتركيب العامّ. وتُكمل النظرية الرواية بالقول إنّ فيروس STLV-III ربّما يكون قد غيّر خصائصه بحيث أصبح يصيب الإنسان، وذلك في وقتٍ ما من هذا القرن. ونظراً للعلاقة المكانية القريبة بين الإنسان والقرد من حيث وجودهم في القرى الإفريقيّة، بالإضافة إلى بعض العادات الإفريقيّة التي تقضي بحقن المراهقين بدم القرد عند البلوغ، فقد انتقل هذا الفيروس الذي تغيّرت خصائصه إلى الإنسان. وبما أنّ

العلاقات الجنسية إباحية في إفريقيا الاستوائية، فقد انتشر المرض بين الرجال والنساء على حدٍ سواء، ومنها انتقل إلى أوروبا وأميركا عبر السياحة، أو عن طريق المهاجرين الإفريقيين أو الطَّلَب.

24 - جنون البقر أم جنون الإنسان؟

الكَلِّ سمع على ما اظنَّ بمرض جنون البقر الذي سرعان ما انتشر في شهر آذار (مارس) من العام 1996 في بريطانيا ودول أوروبية أخرى. فالمرض الذي أصاب البقر في بريطانيا اسمه العلمي مرض الدِّماغ الإسفنجي لدى الأبقار (Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE). وتدعوه العاقمة في بريطانيا مرض جنون الأبقار بسبب ما يُرافقه من عوارض أهمها التَّصَرَّفات غير الموزونة التي تُظهرها الأبقار العليلية. وقد كشفت الأبحاث الحديثة عن أنَّ المسبِّب لهذا المرض ليس ببيكتيريا ولا بفيروس، ولا أيِّ كائنٍ حيٍّ آخر، بل مجرد مادة بروتينية لا غير. فالمعروف أنَّ الأبقار حيوانات تقتات الأعشاب فقط. ولكنَّ في إذا حال خُلطت أعلافها بموادٍ حيوانية كادمغة وبقايا الخراف أو المعز، فإنَّ القيمة الغذائية لهذه الأعلاف ترتفع بشكلٍ كبير بسبب غنى تلك المواد بالبروتينات أو غيرها. وفي حال أكلت الأبقار تلك الأعلاف سمتت سريعاً، ما يُعدُّ مكسباً لأصحاب مزارع البقر.

ويأتي العلم الحديث ليبيِّن أنَّه في بقايا الحيوانات تلك مادة بروتينية تُفتك بالأبقار، وتُدعى البريون Prion. وينتقل البريون عبر الأكل إلى الأبقار ويسدل عن طريق المَعِدَّة دون أن يتأثر بعملية الهضم، ومن ثَمَّ ينتقل إلى أدمغة الأبقار ليستقرَّ هناك كمادة صامتة، دون إحداث أيِّ ردَّة فعل دماغية من قِبَل جسم البقر. وقد يبقى البروتين على هذا الحال عدَّة شهور أو بضع سنوات. دون أن يُظهر أيِّ عوارض غريبة على الحيوان المصاب إلى أن تحين الفرصة المناسبة، فيضغط هذا البروتين على جينة معينة في خلايا الدِّماغ لتبدأ بإفراز المزيد من البروتين القاتل نفسه. وتتراكم تلك البروتينات في الدِّماغ بشكلٍ كُتَلٍ صغيرة، سرعان ما تبدأ بتفتت خلايا الدِّماغ ممَّا يظهره بشكل الإسفنجية بعد التشريح - ومن هنا كانت التسمية مرض الدماغ الإسفنجي. والخطر في الأمر أنَّ بروتين البريون هذا مادة ثابتة جداً لا تتأثر بالحرارة المرتفعة، لذلك فإنَّ طبخ اللحوم الملوثة ليس كافياً لإعدامها، وهي

تقاوم كل حوامض المعدة مهما كانت قوتها. وبإمكان البريون اختراق الخلايا في الجسم دون عناء يُذكر، ما يؤدي إلى وصوله سريعاً لبلوغ مقصده، وهو دماغ الضحية حيث يستقر هناك.

لم تقتصر خسائر ذلك الأمر على أصحاب مزارع الأبقار فقط، بل هدّت كبرى شركات التجميل العالمية بخسائر فادحة. والمعروف أنّ تلك الشركات تستهلك موادّ كثيرة في منتجاتها، ذات أصل بقرّي كالليسيثين، والجيلاتين، والكيراتين الخ... في إنتاج مُلطفات، ومُثبّتات الشَّعر، ودهون للوجه الخ... وسرعان ما بدأت تلك الشركات بجمع ما طرحته من موادّ تجميل في الأسواق الأوروبية على الأقلّ. والسبب في ذلك الدُعر هو أنّ هذا البروتين الشرس بإمكانه البقاء في تلك المواد دون أن تضعف إمكاناته، وهكذا ينتقل عبر فتحات الجسم دون أدنى مقاومة.

ومن إحدى الأمور الخطيرة في هذا الأمر تمكّن هذا البروتين من البقاء فترة 12-15 سنة في الدماغ دون إظهار أيّة عوارض على الإنسان المصاب به. وسرعان ما تتوالى العوارض، كفقدان التوازن خلال المشي، والرَّجفان، وعدم القدرة على التحدّث أو بلع الطعام، واهتزاز في العاطفة بشكلٍ عام. كلّ ذلك بسبب تراكم تلك المادة حول خلايا الدِّماغ، كما في الأبقار. ولكن في حالة الإنسان تُسمّى هذه الحالة بمرض كروتزفلد - جاكوب Creutzfeldt-Jacob disease. وحتى الآن لم يتوصّل العلم إلى أيّ علاج لهذا المرض، وبذلك يموت الإنسان المُصاب به بعد سنة من ظهور العوارض التي ذكرنا. وقد يحدث أن يُصاب الإنسان بمرض كروتزفلد - جاكوب هذا من دون أكل لحوم أبقار مريضة. ففي قصّة شهيرة حدثت في أوائل السبعينات من هذا القرن التقى الطبيب رون روزنفلد R.Rossenfield بمريض في الحادية عشرة من عمره، ويعاني من حالة خطيرة من النقص في النَفْث في مرحلة الطفولة. وعلى مدى إحدى عشرة سنة التقى روزنفلد بمريضه اسبوعياً تقريباً، وأعطاه جرعات منتظمة من هرمون النُموّ البشري Human Growth Hormone. وكان يستخلص هرمون النُموّ البشريّ من الغُدِّ النُخامية للجثث البشرية، والذي كان متوفراً في صورة محدودة وباهظة التكلفة. وخلال السنوات الإحدى عشرة ازداد الطفل طولاً بأطراف إلى أن بلغ معدل الطول الطبيعي بالنسبة إلى سنّه مع بلوغ سنّ الثانية والعشرين.

لكنّ الشاب بدأ يعاني من مشكلّة عام 1984، فعندما جاء إلى واحدة من جلساته الاسبوعية، لاحظ روزنفلد أنّ مشيّه أصبحت خرقاء، وخطوته باتت مرتجفة. وفي غضون أسابيع قليلة صار كلامه متداخلاً وغير طبيعي، ومع مرور الوقت برز الخَرْف، وبعدها جُرّد من مهاراته في التَحْرُوك والكلام، فقد المريض كلّ إحساسه بمحيطه. ومع حلول العام 1985 تُؤفّي الشابّ ضحية مرض كروتزفلد - جاكوب. وفي غضون أشهر قليلة كان ثلاثة مرضى آخرين يتناولون هرمون النُّمُو قد ماتوا بالمرض نفسه. وقامت إدارة الاغذية والأدوية FDA الأميركية بسحب هرمون النُّمُو البشري من على الرفوف إلى أن استطاعت شركة جينيتيك Genetech من إنتاج نوع مرغّب ومأمون من الهرمون، باستعمال طريقة الحمض المؤتلف.

وتجدر الإشارة هنا إلى أنّ مرض كروتزفلد - جاكوب هذا يترافق عادةً مع طُفُرات في جينة الـ PrP الموجودة على الصبغي 20. وهكذا يمكن اعتبار هذا المرض وراثياً مع بعض التَحْفَظ. ويمكن هذا التَحْفَظ في أنّ هذه الجينة تعمل في الحالة العادية على إنتاج بروتين بريون سليم مهمته التموضع على أغشية الخلايا، خاصّة في الدِّماغ. وبدخول البريون «الشريـر» تتحوّل تلك الجينة إلى إنتاج بروتينات «شريرة» تؤدّي إلى حدوث المرض. وقد يحدث أنّ يتمكّن حامل تلك الجينة من الإنجاب، وبذلك فإنّ سلالته من بعده تصبح قابلة للإصابة بالمرض في أية لحظة.

ويشبه مرض كروتزفلد - جاكوب إلى حدّ كبير مرض الكورو Kuru، الذي وُصف لأول مرة في منتصف هذا القرن في قبائل الفورى Fore، والتي تقطن أدغال غينيا الجديدة. وكانت أهمّ عادة لسكان تلك القبيلة أكل لحوم موتاهم تكريماً لهم. وقد لوحظ أنّ هذا الأمر ترافق مع مرض غريب تبدأ عوارضه بفقدان التوازن خلال المشي، ومن ثمّ الرُّجْفان - والذي يعني الكورو بلغة الفورى - وعدم القدرة على التحدّث أو بلع الطعام، واهتزاز العاطفة بشكل عامّ. أما نهاية المعاناة فهي الموت المحتمّ للإنسان المصاب.

ويسبّب ذلك المرض الفتاك البريون الذي تتغير خصائصه في دماغ الميت، فيصبح قاتلاً. فإذا ما انتقل إلى إنسان آخر دفع بنفسه إلى خلايا

الدماغ فيقتلها. والبارز في الأمر هو أن 75% من حالات الإصابة بالكورو كانت لدى النساء، أما باقي المصابين فكانوا أطفالاً دون الرابعة من كلا الجنسين. وكان انتشار المرض محدوداً لدى البالغين من الرجال أو الشباب. والسبب في ذلك يعود إلى أن طقوس طبخ الميت لدى قبيلة الغوري تتم بحضور النساء والأطفال فقط. ففي تلك الطقوس يوضع الميت داخل أسطوانات من خشب البامبو، حيث يتم طبخه. والأرجح أن المادة البروتينية الفتاكة لدى الميت تنتقل إلى كل من حولها عن طريق عبور نقاط ضعف الجسم، كالعيون، أو الأنف، أو عبر التشققات في الجلد. وقد لوحظ أنه بعد توفيق مواطني قبيلة الغوري عن أكل موتاهم قلّت حالات مرض الكورو بشكلٍ ملفت.

الفصل التاسع

الأمراض الوراثية في العالم العربي



25 - الأمراض الوراثية لدى العرب

تتميز شعوب العالم العربي، التي يبلغ عددها حوالي الـ 250 مليون نسمة، بتنوع أعراقها وأصولها الوراثية. فقد ترى في معظم دول عالمنا العربي مناطق جغرافية متعددة تتوزع فيها أعراق كثيرة كالأكراد، والبربر، والفرس، والأتراك، والأوروبيين، والأفارقة وغيرهم من الأصول والأقليات التي أسهمت

الحروب التي تتالت عبر العصور في المنطقة بإثرائها. وأكبر مثال على هذا الحملات الصليبية المتتالية والتي جلبت إلى عالما العربي عناصر وراثية جديدة أغلّبها أوروبي أو من شمال البحر المتوسط.

وتتميز الشعوب العربية بارتفاع معدلات الولادة فيها، وخاصة تلك الناجمة عن تزاوج الأقارب consanguineous marriages خاصة في مجتمعات البدو في الجزيرة العربية وبلاد الشام، والنوبيين في حوض النيل الجنوبي، والذروز في لبنان وسوريا وغيرهم. وقد لعب هذا الامر الدور الأهم في انتشار أمراض وراثية متعددة، خاصة تلك التي تعمل بشكل مُتَنَعِّج، وكذلك ظهور متلازمات وأمراض وراثية نادرة الحدوث ومنحصرة في بعض القبائل العربية.

وتنتشر في عالما العربي أمراض الهيموغلوبين الوراثة المتعددة hemoglobinopathies (كالتلاسيميا وقُفَر الدَمِ المُنْجَلِي وغيرهما)، والتأليف الكيسي، ومرض الخُثَى المتوسطة العائلية familial Mediterranean fever، والفينيلكيتونوريا، والأمراض العَضَلِيَّة أو العَصَبِيَّة النَّاتِجَة عن أخطاء في عملية الاستقلاب، وأمراض الإسهال الكلوريدي الخَلْقِيَّة congenital chloride diarrhea، والصوملة الخضبية Xeroderma pigmentosum وأمراض التَشَوُّه الخَلْقِي كمتلازمة باردت - بيدل Bardt- Biedl syndrome، ومتلازمة ميكيل Meckel syndrome، ومتلازمة الغُدِّ الجنسيَّة adrenogenital syndrome، ومرض بيلة حمض الأرجينينوسوكسينيك argininosuccinic aciduria، ومرض غوشر النمط الأول Gaucher disease Type 1، ومرض الغُدِّ العصبي (GM1) gangliosidosis، ومرض الصُّمِّ الحَسِّي والعصبي sensorineural deafness، ومرض نقص الثيروسين tyrosinemia، بالإضافة إلى متلازمات وأمراض «عربية» أخرى لم يرد ذِكْرُها في شعوب أخرى على الإطلاق، وتكون في 90% ذات صفات متنحية. ومن تلك الأمراض «العربية» نذكر على سبيل المثال لا الحصر: خَثَل العَضَلات الحادِّ في الأطفال severe childhood autosomal recessive muscular dystrophy، ونقص أنزيم كاربونيك أنهايدرايز الثاني carbonic anhydrase II deficiency، ومرض وردنغ - هوفمان Werding-Hoffman disease. وقد لا يتسع كتابنا لبحث كلِّ تلك الحالات بالتفصيل،

إذ إنَّ المعلومات المتوقَّرة عن الأمراض الوراثية في عالمنا العربيّ يمكنها أن تملأ مجلِّدات عدَّة. لذلك سنتناول بالحديث الأمراض الوراثية المنتشرة في لبنان فقط، وذلك لأنَّه يتميَّز بتنوُّع الأعراق التي تقطنه، خاصة بسبب موقعه الجغرافيّ في قلب العالم العربيّ، وفي وسط القارَّات الثلاث: آسيا وإفريقيا وأوروبا، ما يجعله مثلاً معبِّراً عن الحالة العامَّة في الدول العربية الأخرى.

26 - الأمراض الوراثية المعروفة في لبنان

ترد يومياً مئات الحالات المرُضية إلى المستشفيات في لبنان بُغية المعالجة، وأشارت بحوث متعدِّدة أنَّ 17% من تلك الحالات ناجمة عن أمراض ذات أسباب وراثية بحتة. وتتفاوت درجات خطورة تلك الأمراض فيما بينها. فمنها ما يتسبَّب بالموت المحتم، إما قبل الولادة أو بعدها، ومنها ما هو خطير ومزمن كالتلاسيميا، وفقر الدم المنجلي، ومرض السكري، وأمراض نقص المناعة تجاه بعض السُّرطانات، ومنها ما لا يستدعي أيَّة معالجة على الإطلاق. وقد بلغ عدد الأمراض الوراثية التي شُخصت بين اللُّبنانيين حوالي 117 مرضاً وراثياً (الجدول 1).

وتنتشر تلك الأمراض بشكلٍ متجانس في أفراد الشعب اللبناني. ويمكننا تصنيف توزيع بعض الأمراض حسب الانتماءات العرقيَّة والطائفية للمصابين بها. وهكذا نجد أنَّ توزيع بعض الأمراض يتميَّز بفوارق كبيرة من حيث نسَب الانتشار في المجتمعات الإسلامية والمسيحية المختلفة. ويعود سبب ذلك إلى انتماء أبناء تلك المجتمعات إلى أعراقٍ مختلفة، منها ما هو أوروبيّ الأصل، ومنها ما هو شمال إفريقي، أو من أواسط أو جنوب آسيا، أو من آسيا الصغرى، أو من الجزيرة العربية. ولا شكَّ أنَّ أمراض أيٍّ من تلك الأعراق تختلف عن تلك الموجودة لدى الأعراق الأخرى. والذي يدفع إلى اعتماد دراسة التوزيع الطائفي للأمراض الوراثية في لبنان، هو ندرة حدوث تزواج فيما بين الطوائف، إذ تتمَّ أكثر حالات الزواج ضمن أبناء الطائفة الواحدة. وأكثر ما يعقِّد الأمر باتجاه توارث تلك الأمراض هو وجود عادة الزواج من الأقارب، والتي تبلغ نسبة 20-40% من مُجمل حالات الرُّواج في لبنان.

الجدول 1: الامراض الوراثية التي سُجِّل حدوثها في لبنان.

(م: متتحي الصفة، س: سائد الصفة، ج: مرتبط بالجنس، ج م: مرتبط بالجنس ومنتحي الصفة).

الاسم	الصفة
نقص البروتينات الشحمية بيتا 1	A-Betalipoproteinemia م
متلازمة كارينتر	Acrocephalopolysyndactyly: Type II (Carpenter Syndrome) م
التهاب جلد الأمعاء	Acrodermatitis Enteropathica م
داء أديسون	Addison's Disease م
الفُحُق أو البُزص	Albinism م
البول الكيتوني	Alkaptonuria م
داء الاعوجاج المفصلي	Arthrogryposis Multiplex Congenita: Myopathic Variety م
توسع العروق الشعرية اللانظامي	Ataxia Telangiectasia م
الحصار العُزمي العصبي	Bundle Branch Block س
عيب الناقلية القلبية	Cardiac Conduction Defect* س
داء الماء الزرقاء الخُلقي	Cataract, Congenital ؟
المرض البطني	Celiac Disease ؟
مرض شاركووت - ماري - توث نوع 1A	Characor-Marie-Tooth disease type 1A س
خلل سلسلة الكولاجين الفا 2 النوع الاول	Collagen, Type I, Alpha-2 Chain س
نقص العنصر المتمم الثالث	Complement Component-3 Deficiency س
خُتَلُ القُرْنِيَّة	Cornel Dystrophy: Congenital With Progressive Sensorineural Deafness* م
التَلَيُّف الكيسي	Cystic Fibrosis م
شُرَى الجلد	Dermodistortive Urticaria* س
متلازمة دوسانكتيس - كاشيون	De Sanctis-Cacchione Syndrome س
البيلة التَّفْهَة	Diabetes Insipidus س
داء السكري	Diabetes Mellitus ؟
ازدواج الأهداب وانقلابها مع وجود التربُّل للمفاوي	Distichiasis With Lymphedema س
رتق الإثنا عشري الخُلقي العائلي	Duodenal Atresia, Congenital, Familial* م
متلازمة ديغف - ملكيور - كلاوسن	Dyggve-Melchior-Clausen Syndrome م
سوء نمو الأدمة البرزانية الخُلقي*	Ectodermal Dysplasia, Congenital, With Hearing Loss م
انتفاذ عدسة العين	Ectopia Lentis ؟
متلازمة إهلرز - دانلوس	Ehlers-Danlos Syndrome ؟
أنيميا فانكوني	Fanconi's Anemia م
الحُمى العائلية الدائمة	Fever, Familial Lifelong* م
بيلة سُكَّر الأَشمار	Fructosuria م

الصفة	الاسم	
؟	Genital Anomaly Mental Retardation, Cardiomyopathy	الشذوذ التناسلي المترافق مع التخلف العقلي
س	Gilbert's Syndrome	متلازمة جيلبرت
؟	Glaucoma, Congenital	داء الزرق الخلقي
ج م	Glucose-6- Phosphate Dehydrogenase Deficiency	نقص انزيم الجلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز
؟	Glycogenesis, Hepatic	داء اختزان الغليكوجن في الكبد
م	Glycosuria, Renal	البيلة السكرية الكلوية
؟	Gout	النقرس
؟	Hallermann-Streiff Syndrome	متلازمة هاليرمان - شتراف
س	Heart Block	مرض حصار القلب الوراثي
م	Hemoglobin H Disease	مرض الهيموغلوبين H
م	Homocystinuria	البول السستيني المتماثل
م	Hurler's Syndrome	متلازمة هرلر
م	Hydrocephalus	مرض الاستسقاء الدماغي
س	Hypercholesterolemia, Familial	مرض فرط الكوليسترول في الدم العائلي
؟	Hypothyroidism	نقص نشاط الغدة الدرقية
م	Immunodeficiency, Severe Combined	مرض العوز المناعي الحاد الوراثي
ج م	Interleukin-1, Defective T-Cell Response to*	نقص استجابة الخلايا التائية للإنترلوكين واحد
م	Intestinal Atresias, Multiple Level, Familial*	الزرق المعوي المتعدد المستوى العائلي
م	Jansky-Bielschowsky Disease	مرض يانسكي - بيلشوفسكي
م	Jejunal Atresia*	الزرق الصائمي
س	Kniest Disease	مرض كنيشت
م	Krabbe Disease	مرض كراب
م	Kocher-Debre-Semelaigne Syndrome	متلازمة كوشير - دبره - سيميلان
م	Lactose Intolerance, Adult	داء عدم تحمّل اللاكتوز لسكر اللبن
؟	Leber's Congenital Amaurosis	كته لير الخلقي
؟	Leber's Optic Atrophy	داء لير لضمور العين
س	Lentigines*	داء الشامات الوراثي
م	Lipodystrophy, Generalized Congenital	السفل الشحمي العام الخلقي
م	Lipoid Proteinosis of Urbach and Wiethe	مرض أورباخ - ويتي لإسحار البروتينات الشحمية
م	Lipoid Syndrome	المتلازمة الشحمانية

الاسم	الصفة
متلازمة معلوف	Malouf Syndrome
خلل مستقبل المانوز-6- فوسفات، النوع اللبناني	Mannose-6-Phosphate Receptor Recognition Defect, Lebanese Type
مرض الحمى المتوسطية العائلي	Mediterranean Fever, Familial
متلازمة مكل	Meckel's Syndrome
صغر العينين المترافق مع قصر البصر وانزياح البؤبؤ	Microphthalmia with Myopia and Corectopia
مرض صغر العينين	Microphthalmos
مرض المخاط البوليساكاريدي النوع الأول	Mucopolysaccharidosis Type I
ثبات بُنية وَرَم مَسَال مولر	Mullerian Structures, Persistence of
مرض العمى الليلي المُستقر	Night Blindness, Stationary, Congenital, with
قصر النظر	Myopia: Autosomal Recessive Variety
مرض ترارؤ العين الخلقي	Nystagmus, Congenital
مرض نمو الأسنان الختلي	Odontoonychodermal Dysplasia
مرض ضمور العين الخلقي	Optic Atrophy, Congenital
متلازمة الغيبة - الوجهية - الإصبعية النوع الرابع	Oral-Facial-Digital Syndrome Type
نقص أنزيم الأورنيثين امينوترانسفيراز	Ornithine Aminotransferase Deficiency
سرطان الدَّرَقية العائلي	Parathyroid Carcinoma, Familial
متلازمة بَنَدرد	Pendred's Syndrome
مرض البيلة البنتوزية الوراثي	Pentosuria, Essential
متلازمة بويتز - جفهرز	Peutz-Jeghers Syndrome
البيلة الكيتونية الفينيلية	Phenylketonuria
التهاب الأغشية المصلية الشامل الاشتدادي العائلي	Polyserositis, Paroxysmal, Familial
داء الفرفرين الخلقي	Porphyria, Erythropoietic, Congenital
متلازمة البطن الإجماعي	Prune Belly Syndrome
نقص أنزيم سودوكولين استيراز	Pseudocholinesterase Deficiency
داء الورم الأصفر المتون الزائف	Pseudoxanthoma Elasticum
تكثف الخلايا الشبكية في الدم	Reticulosis, Hemophagocytic
التهاب الشبكية المخضبة	Retinitis Pigmentosa
ورم الجُدَيْعات الشبكية	Retinoblastoma
داء الرخد (الكساح) غير المستجيب للفيتامين د	Rickets, Vitamin D Resistant
متلازمة ريغر	Rieger Syndrome

الصفة	الاسم
٤	تكرّر الصبغي 17
٤	متلازمة، روبينشتاين - تايبى Ring Chromosome 17
س	متلازمة راسل - سيلفر Rubinstein-Taybi Syndrome
م	متلازمة روتلاند لاضلال الشُعْت الهُدْبِي Russell-Silver Syndrome
م	مرض ساندهوف Rutland Ciliary Disorientation Syndrome*
م	متلازمة شُخْخ الأظرف Sandhoff Disease
م	فقر الدم المنجلي SC Phocomelia Syndrome
م	متلازمة سيورغن - لارسون Sjorgen-Larsson Syndrome
س	خلل مساعد ناقل الصوديوم والفلوكوز المعوي Sodium-Glucose Cotransporter, Intestinal
٤	متلازمة سميث - لملي - أوبيتز Smith-Lemli-Opitz Syndrome
س	التهاب الفقار الجبسي في الأطفال Spondylitis, Ankylosing, Juvenile
٤	ضمور شتارغاردت البقعي Stardgardt Macular Degeneration
٤	التهاب الفقرات الخلقى Synspondylism, Congenital
م	مرض تاي - ساكس Tay-Sachs Disease
س	خلل الوحدة غاما في مستقبل T-Cell Antigen Receptor, Gamma Subunit
م	مولد المضاد في الخلايا التائية Testes, Rudimentary
س	مرض الخصى المتخلفة الوراثي Tetralogy of Fallot
م	تشوهات فالو الرباعية Thalassemias
٤	التلاسيميات Tibial Aplasia with Lobster-Claw Hands
٤	ضمور الظنوب المترافق مع عارض الأكف المشابهة لمخالب السرطان Translocation Involving Chromosomes 3 And 5
٤	تبدل أجزاء من الصبغيين 3 و 5
٤	متلازمة ترنر Turner's Syndrome
٤	متلازمة ترنر في الذكور Turner's Syndrome, Male
٤	متلازمة أشر Usher Syndrome
س	تضخم البطين الوراثي Ventricular Hypertrophy, Hereditary
م	خلل استقلاب فيتامين A Vitamin A Metabolic Defect*
م	متلازمة ويسكوت - ألدرICH Wiskott-Aldrich Syndrome
م	مرض البيلة الزانثينية الوراثي Xanthinuria, Hereditary
م	الصوملة الخضيبية Xeroderma Pigmentosum

أ - الحصار الحزمي الغصني Bundle Branch Block

هو مرض ذو صفة سائدة يؤدي إلى الانسداد التدريجي لشرايين القلب، يترافق مع خفق غير منتظم لأذنين القلب atrial arrhythmias وانقباضات فوق المعدل لبطين القلب ventricular extrasystoles. وقد يؤدي عدم الانتظام هذا إلى اختلالات في ضغط الدم، والذي يُسبب حالات الغثيان syncopal episodes، وتنتهي كل تلك العوارض بالموت المفاجيء sudden death.

وقد سجّل الدكتور إدوارد استفان E.Stephan، من الجامعة الأميركية في بيروت، في العام 1978 وجود هذا المرض في عائلة ممتدة تتألف من أربعة أجيال، ويبلغ مجمل عدد أفرادها 260 شخصاً، وتنحدر من جد واحد تزوّج ثلاث نساء ومات بسبب هذا المرض الوراثي. وبدراسة تلك العائلة تبين أنّ 32 فرداً يحملون بعض عوارضه، والتي تشبه كثيراً عوارض مرضي وراثي يُدعى حصار القلب heart block.

ب - داء السُّكْرِي Diabets Mellitus

تنتج الإصابة بداء السُّكْرِي عن اختلال أو نقص تام في كمية الانسولين في الدم، ما يؤدي إلى عدم تمكّن الكبد من تحويل السُّكْر من الدم وتخزينه، فيتراكم هذا السُّكْر بنسب مرتفعة، ويُحدث تخنُّرات قادرة على سدّ شريانٍ ما، قاطعةً بذلك النسيج الذي يتغذى من ذلك الشريان، فيتوقّف عن العمل ويموت. وأهمّ عضو قد يتأثر بتلك التخنُّرات هو القلب الذي قد يُعرّضه انسداد في إحدى شرايينه للتوقّف في أية لحظة. وتجدر الإشارة هنا إلى أنّ أنواع داء السُّكْرِي كثيرة، فمنها ما هو وراثي الأساس، ومنها ما ينشأ بسبب حالة نفسية، أو إرهاق أو إجهاد. كذلك نجد أيضاً أنّ أنواعاً من السُّكْرِي تتطلب من المريض التزوّد بجرعات من الإنسولين insulin-dependent ليُبقي نسبة السُّكْر حول معدّلها الطبيعي في الدم. ولكن توجد أنواع أخرى قد لا يلزم لعلاجها التزوّد بالإنسولين insulin-independent. في كل تلك الحالات يتطلب داء السُّكْرِي من المصاب به المحافظة على جفية معيّنة، خاصّة تجاه كلّ أنواع السكاكر مهما كانت كثياتها ضئيلة. وتصل نسبة الإصابة بداء السُّكْرِي ذي

الاساس الوراثي إلى شخصي من كل ألف شخص في لبنان. وتتركز معظم حالات الإصابة في جنوب لبنان، والعاصمة بيروت، وفي شمال لبنان (75%). أما باقي الحالات (25%) فتنتشر في المناطق الأخرى من لبنان. وفي إحصائية حديثة، لوحظ أن أعمار حوالي 60% من المصابين بداء السكر في لبنان يبلغون 12 إلى 20 سنة وأن تكلفة علاج كل مريض تبلغ حوالي 1000 دولار سنوياً.

ج - متلازمة ديغف - ملكيور - كلاوسن - Dyggve-Melchior-Clausen Syndrome

تُميِّز متلازمة ديغف - ملكيور - كلاوسن عوارض كثيرة أهمها قصر طول البدن، ونبوء الفك، وصغر الرأس، ونبوء القص أو عظام الصدر sternum، وكفوف مخليبية claw hands، وقصور في حركة المفاصل، ومشى بخطوات صغيرة شبيهة بخطوات البط waddling gait، وتخلّف عقلي، وانضغاط النخاع الشوكي والعمود الفقري، وعدم انتظام القسم الأعلى من المِعَى اللغائفية ilium والتي تكون بدورها قصيرة وعريضة في آن، وتشوّه الرّسغ، وتسطح في فقرات الظهر مع نتونها نحو الامام، ووجود حَزْ فيها. وتتوارث هذه المتلازمة بشكلٍ متنحٍ. وبالرغم من ندرة حدوثها في العالم إلا أن كثيراً من البحوث تشير إلى أن نَسَبَها في لبنان مرتفعة بسبب وجودها في عائلات لبنانية متعدّدة ذات انتماءات طائفية وعرقية مختلفة.

د - فقر الدم فانكوني Fanconi's Anemia

يُعتبر فقر الدم فانكوني من أكثر أمراض فشل النخاع العظمي التي تُدرست في العالم. وينتقل فقر الدم فانكوني وراثياً بشكل صفة متنحية تنتج عن أخطاء صبغية عدّة. ويسبب تلك الأخطاء إفلات خلايا الجسم من نظام التّدقيق صبغي خلال عملية الانقسام بسبب خللٍ فيه، ونتيجة لذلك قد تظهر تشوّهات صبغية عديدة تميِّز بتكسرها، أو حتى اتخاذها أشكالاً دائرية. وتُفقد تلك الاختلالات نظام الخلايا، خاصّة تلك الموجودة في النخاع العظمي، والتي تُعرف باسم الخلايا الجذعية المتعدّدة الكُمون pluripotent stem cells.

وتساعد تلك الخلايا في عملية تكوّن الدّم حيث تتنامى هذه الخلايا إلى عدد من خلايا طليعية primary أكثر تخصصاً، ومنها إلى الخلايا الجذعية النخاعية bone marrow stem cells والخلايا اللمفاوية primary lymphocytes. وهذه الخلايا الجذعية الأكثر تخصصاً تنضج بدورها وتتمايز differentiate إلى جميع الخلايا الدّموية البيضاء والخلايا الدّموية الحمراء المختلفة. وهكذا فإنّ أيّ خللٍ وراثي في الخلايا الجذعية التي لم تتمايز بعد قد يؤدي إلى عدم تشكّل الدّم، فتظهر الأنيميا. كذلك وبسبب عدم وجود الخلايا المناعية، فإنّ المصاب بهذا المرض يصبح قابلاً في الكثير من الأحيان للإصابة بسرطان الدم leukemia. وقد تظهر لدى المريض أعراض أخرى كعدم تشكّل إبهام اليد والكلى بشكلٍ طبيعي.

دُكر حدوث فقر الدم فانكوني للمرة الأولى في لبنان في العام 1972. لكن ما زالت المعلومات في وقتنا هذا ناقصة جداً، حيث أنّ معدّل حدوث المرض ومناطق انتشاره ما زالت غير معروفة.

هـ - نقص أنزيم الغلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز Glucose-6-Phosphate Dhydrogenase Deficiency

لمعرفة أسباب وعوارض نقص أنزيم الغلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز بإمكان القارئ العودة إلى الفصل الثالث حيث ذكرنا تفاصيل هذا المرض في معرض حديثنا عن الأمراض المرتبطة بالجنس.

وتشير الأبحاث عن هذا الموضوع أنّ نسبة حاملي المرض تُقدّر بحوالي 3% من إجمال عدد السكان في لبنان. وقد أشارت الأبحاث أيضاً إلى أنّ المرض موجود في معظم الأعراق والطوائف اللبنانية. ولكن يندر حدوثه لدى الذرور والأرمن. ويعود سبب ذلك إلى أنّ نسبة حدوث المرض ترتفع في المناطق التي سبق وضرب فيها مرض الملاريا، إذ أنّ قدرة حاملي سبمة نقص أنزيم الغلوكوز -6- فوسفات ديهيدروجيناز على حماية أنفسهم من فاقة الملاريا تفوق قدرة أيّ إنسان آخر في مثل تلك الظروف. وقد نتج عن هذا الأمر ازدياد نسبة حاملي هذه الجينة على السواحل، والتي سبق وشهدت موجات عديدة من الملاريا، وعدم وجودهم في الجبال - خاصّة تلك التي

يقطنها الدروز - لأن فاقه الملاريا لا يمكنها العيش في الظروف الجبلية. أما عدم وجود هذا المرض الوراثي في الأرمن فيعود سببه إلى أنهم ينحدرون من مجتمعات كانت تظن شرقي الأناضول المعروفة بعدم وجود الملاريا فيها، لذلك بقيت نسبة المرض لديهم منخفضة.

وفي دراسة جزيئية للمرض تبين لدى مريض لبناني أنه يحمل الطفرة 563(C-T) في جينة G-6PD المسؤولة عن هذا المرض، وكذلك التغيير الصامت silent change المعروف باسم 1311(C-T). وقد أشارت هذه الدراسة أيضاً إلى أن هذه الطفرات هي نفسها المسؤولة عن المرض إجمالاً في دول شرقي البحر المتوسط وإيطاليا بحيث تنتشر بنسبة 13% لدى مرض نقص أنزيم الفلوكوز-6- فوسفات ديهيدروجيناز. وقد رجّحت هذه الدراسة أن هذه الطفرات قد نشأت منذ زمن بعيد لدى اليونان، وعن طريقهم انتقلت إلى باقي دول المتوسط. والمعروف أن أكثر سكان السواحل في لبنان تعود أصولهم تاريخياً إلى الشعب اليوناني.

و - مرض الألفا - تلاسيميا والهيموغلوبين α -Thalassemia and HbH Disease

يتميز مرض الألفا - تلاسيميا بوجود اختلالات - إجمالاً عمليات حذف - تؤثر عادةً على مهمة النسخ الأربع من الجينات المسؤولة عن إنتاج الألفا - غلوبين α -globin وهو بروتين ينضم كل زوج منه إلى زوج آخر من بروتين البيتا - غلوبين ليكونا معاً خضاب الدم أو الهيمور (راجع الشكل 13). وتؤدي تلك الاختلالات إجمالاً إلى إنتاج أنواع من الهيمور غير قادرة على تادية وظيفتها الطبيعية بنقل الأكسجين والغذاء عبر الجسم، كالهيموغلوبين H مثلاً.

وما زالت خريطة توزيع هذا المرض في العالم مجهولة بشكل كبير، وذلك لصعوبة الكشف عن حاملي مرض الألفا - تلاسيميا بواسطة فحوصات الدم المعتادة. لذلك وبعد أن كشف العلماء عن أكثر أنواع الاختلالات الجزيئية المسببة لهذا المرض، فإن أكثر الدول بدأت باعتماد الفحوصات الوراثية الجزيئية على أعداد هائلة من سكانها إما عن طريق جمع عينات الدماء من المدارس، أو عن طريق سحب عينات دم من الأطفال حديثي الولادة. وهناك

اعتقاد راسخ عند العلماء أنّ أكثر انتشار هذا المرض يتحدّد بمناطق الشرق الأوسط وجنوب شرقيّ آسيا. وما يؤكّد على ذلك الاعتقاد النتائج الأولى التي حدّدت وجود حاملي سِمة المرض بنسبة 7% على الأقلّ في تركيا. ولأنّ الفحوصات المخبرية على أساس وراثي غير متوفّرة في لبنان، فإنّ نسبة وجود الألفا - تلاسيميا في لبنان لا يمكن تحديدها. بالرغم من ذلك، فإنّ مجموعة من الأطباء المتخصّصين في الجامعة الأميركية في بيروت سجّلوا حدوث هذا المرض في عائلة تقطن في جنوب لبنان منذ أكثر من 20 عاماً. وقد أمكن الكشف عن الألفا - تلاسيميا عن طريق الصدفة، إذ أنّ طفل هذه العائلة المريض ورد إلى المستشفى لظهور عوارض البيتا - تلاسيميا عليه أيضاً. كذلك تكزّرت الصدفة نفسها حديثاً في دراسة كندية في العام 1994، عندما كشف العلماء عن أنّ أمّاً لديها طفل مصاب بالبيتا - تلاسيميا كانت تحمل سِمة مرض الألفا - تلاسيميا.

ز - مرض كراب Krabbe Disease

مرض كراب هو مرض وراثي ذو صفة متنحية، ويؤثّر على الجهاز العصبي للإنسان. تظهر عوارض مرض كراب عند بلوغ سنّ الرابعة أو السادسة. ومن أبرز تلك العوارض وجود اختلالات في الدماغ، وزيادة في الإثارة والتهيج، وحساسية ضدّ كلّ أنواع المنبّهات الخارجية، مع تخلف عقليّ، ونشاط زائد عن حدوده الطبيعية، وساقان طويلتان متعاكستان *crossed legs*، ولبونة زائدة في الذراع، وتواء الأذنين، وعمى وطّرش وحُمى تُرد بشكل موجات متلاحقة، ووجود بُقع حمراء اللون في شبكّية العين *retinal cherry red spoks*، بالإضافة إلى كلّ تلك العوارض أمكن بواسطة الفحوصات التشريحية الكشف عن خلايا كروية *globoid cells* في أنسجة الدماغ تحتوي على نسب عالية من مادتي السايكوسين *psychosine* والغاللاكتوسيلسيراميد *galactosylceramide*. وعُلم أنّ ذلك الأمر بسبب نقص في أنزيم الغاللاكتوسيريبروسيد بيتا - غالاكتوسيداز - β -galactocerebrosidase galactosidase. ناتج عن خلل في الجينية المسؤولة عن تشفيره.

وتشير الدراسات إلى أنّ مرض كراب يوجد في ستّة اطفال من كلّ ألف

طفل لدون لدروز فلسطين. وبما أنّ هؤلاء الدروز ودروز سوريا ولبنان ذوي أصل عرقي واحد، فإنّ هذا المرض يُحتمل وجوده أيضاً في سوريا ولبنان.

ح - متلازمة معلوف Malouf Syndrome

إنّ مرض قصور القلب cardiomyopathy هو في بعض حالاته مرض وراثي ذو صفة متنحية، أو سائدة، أو مرتبطة بالجنس أحياناً. لكن إذا ترافق عارض قصور القلب مع عقم مَبْنِيّ ovarian dysgenesis فإنّ هذه الحالة تُدعى متلازمة معلوف، نسبة إلى الدكتور جو معلوف، من الجامعة الأميركية في بيروت، والذي كان أوّل من شخّص المرض وذلك في العام 1985. وقد لاحظ الدكتور معلوف العوارض التي ذكرناها في أختين من عائلة واحدة. وكذلك ذكر أنّه كان لدى تلك العائلة أخوان ذكران، ولكنهما تُوفيا في سنّ الثامنة عشرة، بسبب قصور في قلوبهما. ولم يُلاحظ لدى الشابين أيّ عقم خصوي testicular dysgenesis ما دفع بالدكتور معلوف إلى القول إنّ هذا المرض يصيب النساء فقط بالعُقْم وليس الرجال. وتتوارث متلازمة معلوف على شكل صفة متنحية. وبعد تقرير الدكتور معلوف عن وجود هذه المتلازمة في لبنان سجّل حدوثها بين اليابانيين وشعوب أخرى.

ط - حمى البحر المتوسط العائلية Familial Mediterranean Fever

تُعرف حمى البحر المتوسط العائلية بأنّها علة وراثية تنتقل بشكل متنح. ويتميّز هذا المرض بإصابة حامله بحمى وارتفاع حرارة بشكل متقطع طيلة الحياة. ويترافق المرض أيضاً بوجود أعراض خَلْقِيّة وسريرية أخرى، كلبونة القفص الصُدري والمفاصل بسبب الالتهابات التي تصيبها. كذلك تظهر على المريض عوارض الكَلْبَةِ النشوانية amyloid nephropathy والتهاب السحايا الدماغية meningitis بشكل حميد benign، والم في القسم الجبهي للدماغ، والغَتْيَان أحياناً، وتصلّب في الرُّقْبَةِ، وارتفاع في نسبة البروتين النشواني A في مصل الدم serum amyloid A خاصّة حين حدوث الحُمى. وقد لوحظ أنّ

تناول الادوية المحتوية على الميتارامينول metaraminol يؤدي إلى ظهور الحُمى، أما استعمال الادوية المحتوية على الكولشيسين colchicine فيوقفها.

والجدير ذكره هنا أن 50% من مرضى حُمى البحر المتوسط العائلية هم من اليهود الذين قطنوا أسبانيا في السابق، و 22% من الأرمن، و 11% من العرب (من مختلف الجنسيات)، و 7% من الأتراك، و 5% هم من اليهود الأشكناز الذين نزحوا من شرقي أوروبا.

وتشير الإحصائيات في لبنان إلى أن أكثر مرضى حُمى البحر المتوسط العائلية ينتمون إلى المجتمعات الأرمنية. ففي منتصف الخمسينات من هذا القرن، درس الدكتور رايمان H.A. Reimann وفريقه 72 شخصاً لبنانياً مصاباً بحُمى البحر المتوسط العائلية. وذكر الدكتور رايمان أن أكثر هؤلاء المرضى كانوا من الأرمن، وأنه حدثت في عائلة واحدة فقط إصابة 20 شخصاً بالمرض عبر خمسة أجيال بسبب وجود عادة الزواج من الأقارب. وفي العام 1983، أصدر الدكتور أرمنيان، من الجامعة الأميركية في بيروت، بحثاً عرض فيه لمجمل الحالات المصابة بحُمى البحر المتوسط العائلية والتي درسها، وبلغ عدد تلك الحالات أكثر من 150 حالة.

ي - مرض البول البنتوزي Pentosuria

يتأتى مرض البول البنتوزي عن خلل في جينة متنحية مسؤولة عن إنتاج أنزيم نازع الهيدروجين من الكسايليتول xylitol dehydrogenase، ويؤدي نقص هذا الأنزيم إلى تراكم سكر L-كساييلولوز L-xylulose في العين، وإلى ظهوره بنسب مرتفعة في البول. وقد أدت هذه الحقائق في الماضي إلى خلق التباس مع عوارض داء السُّكري، والتي تشبه عوارض هذا المرض، ولكن وبفضل تطوّر تقنيات البحث حول هذا المرض أمكن التفريق بينهما لاحقاً.

وقد يتراكم سُكّر الكساييلولوز في العين وخاصّة في الشبكية، مكوناً بقعاً سوداء، ما يؤثر على قدرة المصابين بمرض البول البنتوزي على الرؤية بشكلٍ كبير. وحتى العام 1953 كان الاعتقاد السائد بأن اليهود الأشكناز هم الذين يختصون بمرض البول البنتوزي، إلى أن قدّم كلٌّ من بارنز

H.D.Barnes وبلومبرغ B.M.Bloomberg في دراسة مشتركة بحثاً حول وجود المرض في أختين لبنانيتين غير يهوديتين تقطنان في جنوب إفريقيا. وفي العام 1962، قدم الدكتور أفيديس خاتشادوريان، من الجامعة الأميركية في بيروت، وكلّ من الدكتور بوليتزر W.M.Politzer وفلايشمان H.Fleischmann، من جنوب إفريقيا، في دراستين منفصلتين، أمثلة عن وجود المرض في لبنانيين كُثُر. إذ عرض الدكتور خاتشادوريان لاثني عشرة حالة (10 ذكور و 2 إناث). أما البحث من جنوب إفريقيا فقد تناول أربعة أجيال تابعين لعائلة لبنانية، بلغ مجمل عدد أفرادها 127 فرداً منهم، عشرة مصابين بمرض البُول البنتوزي.

ك - مرض ساندهوف Sandhoff Disease

مرض ساندهوف هو مرضٌ ذو صفةٍ متنحية، وينجم عن اختلالات في الجينية المسؤولة عن إنتاج أنزيمي الهيكسوسامينيداز A و B. hexoaminidases. وينجم عن هذا النقص عادةً ضعفٌ عامٌ في عضلات جسم الطُفَل المصاب، خاصةً في أشهره الستة الأولى وذلك بسبب تأكلها. وتظهر عوارض أخرى معظمها عبارة عن اختلالات في الجهاز العصبي، ومن أبرزها وجود بُقَع حمراء في شبكية العين والعَمَى المبكر، ومن ثَمَّ الوفاة قبل بلوغ الأربع سنوات.

حتّى العام 1980، أشارت الدراسات حول مرض ساندهوف إلى وجوده في 39 فرداً من مختلف الأعراق من ضمنهم 9 من لبنان. وقد شُخِّص هذه الحالات جميعها الدكتور فازكين ديركالوستيان، من الجامعة الأميركية في بيروت، وقد دفع هذا الرقم الكبير نسبياً الدكتور ديركالوستيان حينها إلى القول باحتمال وجود هذا المرض بنسبٍ مرتفعة مقارنة مع دول كثيرة أخرى.

ل - فقر الدم المنجلي Sickle Cell Anemia

لمراجعة أسباب وعوارض هذا المرض الوراثي بإمكان القارئ العودة إلى القسم المتعلّق بالامراض الوراثية ذات الصفة المتنحية.

ولقد تُدرّس وجود فقر الدم المنجليّ في لبنان منذ زمن طويل وتحديداً

في العام 1965 حين أصدر الدكتور الفرنسي كابان R.Cabannes مع مجموعة من الأطباء اللبنانيين نتيجة بحثهم عن هذا المرض ضمن عينات 3000 لبناني. وجدوا تسعة حاملين للسمة (أي ما يعادل 3 في الألف): أربعة من الشيعة، وثلاثة سُنة، وماروني واحد، وروم كاثوليكي واحد. ولم يرد ذكر المرض في الروم الأرثوذكس، أو الدروز أو الأرمن لأنَّ أصول أعراق تلك المجتمعات تعود إلى دول أو مناطق لم تعرف داء الملاريا خلال التاريخ. بالرغم من ذلك يُعتقد أنَّ نسبة تواتر المرض التي توصل إليها الدكتور كابان وزملاؤه ما زالت أقل بكثير مما هو متوقَّع في دولة كلبنان تتوسط دُولاً عدَّة لديها نسَب مرتفعة من هذا المرض. وقد سبق الدكتور مُظفَّر أكسوي M.Aksoy، من تركيا، زميله الدكتور كابان بدراسة قدَّمتها عام 1961 أبرز من خلالها أنَّ نسبة مرض فقر الدم المُنجلي تبلغ حوالي 4% في طائفة العلويين في لبنان. وقد ذكر الدكتور أكسوي حينها أنَّ المرض يوجد بنسَب مرتفعة أيضاً في المجتمعات الناطقة بالعربية والتي تقطن جنوب تركيا والمعروفة باسم الأتراك الإيتيين Eti-Turks وأنه لا بدَّ أن يكون أهل هذين المجتمعين ذوي قرابة أو سلالة مشتركة. وقد أكدت دراسات كثيرة لاحقاً صحة نظرية الدكتور أكسوي. وفي مراجعة عامة حول الحالات التي سُجِّل تشخيصها خلال الفترة ما بين سنتي 1958 و 1968، ذكر الدكتور دبوس وزميله الدكتور فرزلي أنَّ أكثر حالات فقر الدم المُنجلي سُجِّل حدوثها في أغلب الأحيان لدى المسلمين في لبنان. وقد أشار الدكتور دبوس وزميله الدكتور فرزلي في العام 1968 والدكتور طالب وزملاؤه في العام 1969 إلى أنَّ نسبة ترائُق علَّة فقر الدم المُنجلي مع البيتا - تلاسيميا كانت مرتفعة نسبياً بسبب ارتفاع معدَّل تواتر المرضين في لبنان.

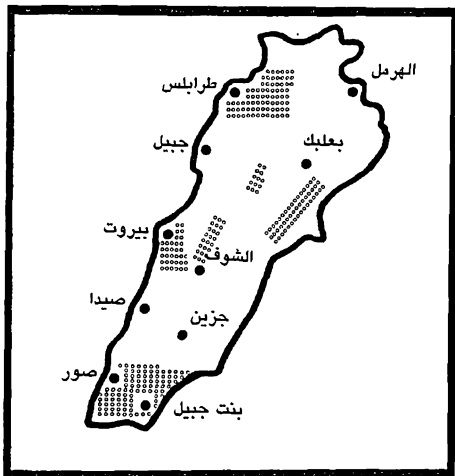
م - البيتا تلاسيميا β -Thalassemia

لمعلومات حول مرض التلاسيميا انظر الفصل الثالث في قسم الأمراض ذات الصفات المتنحية.

وقد شُخصت أولى حالات التلاسيميا في لبنان خلال منتصف العُقد الرابع من هذا القرن. وأورد الدكتور كابان وزملاؤه في دراستهم التي ذكرناها أنفاً أنَّ نسبة حاملي سِمة التلاسيميا تبلغ 2% إلى 3% في لبنان. لكن

أخطأ الدكتور كابان وزملاؤه باستنتاج أن المرض منتشر أيضاً لدى الدروز، وهو اعتقاد خاطئ، ذلك أن المناطق التي يقطنها الدروز الآن لم تعرف داء الملاريا سابقاً، وذلك لا يعطي فرصة لمورثات البيتا - تلاسيميا للتكاثر. وهذا ما تؤكده الإحصائيات الحالية عن توزيع مرض التلاسيميا في لبنان (الشكل 31). وعلى الرغم من كون البيتا - تلاسيميا مرض كثير الانتشار في لبنان، فلم يتم تشخيص حالات كثيرة منه حتى الستينات وذلك بسبب عدم توفر مراكز للأبحاث المتخصصة في ذلك الحين، إذ لم يكن في لبنان سوى مركزين وحيدين في بيروت للبحث في تلك الأمور. لذلك فإن أهل القرى، والذين منهم أكثر مرضى التلاسيميا، لم تتوفر لديهم الرعاية الكافية، أو على الأقل إمكان وجود مختبرات لتشخيص المرض بطرق صحيحة. إذ كان يصدف في الكثير من الأحيان أن يُشخص المريض بأنه مصاب بعارض فقر الدم بسبب التغذية دون مراعاة حالته الوراثية، فكان الأطفال يموتون في ذلك الحين دون أن يدري أحدُ بعلمتهم الحقيقية. أما الذين سُحِّصَ فيهم المرض بطريقة سليمة فلم يكونوا أحسن حالاً، إذ كانوا إجمالاً ينتمون إلى الطبقات الفقيرة من المجتمع وليس باستطاعتهم تأمين الدواء الكافي والباهظ الثمن لمعالجة المرضى من أطفالهم.

وبحلول العام 1987، بدأت الدراسات حول مرض البيتا - تلاسيميا في لبنان بتناول أسسه الجزيئية وتم ذلك على يد الدكتور فريد شهاب وزملائه من الجامعة الأميركية في بيروت. وتناولت دراسة الدكتور شهاب، والتي أجريت في جامعة كاليفورنيا في سان فرانسيسكو، بحث الطفرات المؤدية للمرض في 25 مريضاً لبنانياً بالتلاسيميا. وقد أظهرت نتائج تلك الدراسة أن الطفرة IVS-1-110(G-A) هي السبب الأكبر للكثير من حالات التلاسيميا في لبنان، كما في حالة الكثير من دول شرقي البحر المتوسط. كذلك عرض الدكتور شهاب في دراسته لنجاح تجربته في تشخيص المرض بشكل مبكر في جنين لبناني. وخلال العام ذاته قام الدكتور فازكن ديركالوستيان وزملاؤه بدراسة حول الظروف النفسية المحيطة بالعائلات اللبنانية التي لديها أطفال مصابون بالتلاسيميا. وأظهرت نتائج تلك الدراسة أن 50% من



الشكل 31 - خريطة توزيع مرضى التلاسيميا في لبنان.

الذين أجريت المقابلات معهم أنهم على استعداد لخوض عمليات التشخيص المبكر في الأجيّة بُغية عدم الحصول على أطفالٍ مرضى.

وبالعودة إلى الدراسات على المستوى الجُزيئي لمرضى التلاسيميا في لبنان، كشف الدكتور هاينغ كازازيان H.H.Kazazian، من جامعة جون هوبكنز

في الولايات المتحدة الأمريكية، في العام 1990، عن وجود طفرة في لبناني مُصاب بالتلاسيميا، وذلك في الموقع (C-G)-86 من جينة البيتا - غلوبين، الامر الذي لم يُشاهد في بقية شعوب العالم، ما يدفع إلى القول إن اللبنانيين وحدهم يختصون بهذه الطفرة. وفي دراستين: الاولى من كندا (1994)، والآخرى من المملكة العربية السعودية (1996)، تمّ أيضاً عرضُ لمجموعات الطفرات الوراثية التي شوهدت في المرضى اللبنانيين.

وفي حال جُمعت الإحصائيات حول الطفرات العديدة المسببة لمرض البيتا - تلاسيميا في لبنان، يُلاحظ أنّها لا تختلف كثيراً عما هي عليه في البلدان المجاورة (الجدول 2). ويؤكد ذلك على مقولة التاريخ بأن مزيج شعوب تلك الدول اختلط في لبنان.

وعلى خطٍ آخر، شهّد لبنان مع قدوم العام 1994 تنظيم حملة توعية كبيرة حول مرض البيتا - تلاسيميا عن طريق الدعاية عبر مختلف الوسائل الإعلامية. وكان ذلك تمهيداً لبداية مشروع تنظيمي كبير بغية تأسيس «مركز الرعاية الدائمة»، والذي يُعنى حالياً بأكثر من 300 مريض لبناني بالتلاسيميا، وعدد آخر من مرضى السُّكري. وتقوم مسؤولية المركز حالياً على تزويد هؤلاء المرضى بالادوية اللازمة لهم دون مقابل، مع رعايتهم، ومحاولة توعية الطفل المصاب، وكذلك عائلته، وتزويدهم بالمعلومات اللازمة، والتي يجب معرفتها حول هذين المرضين الوراثيين.

ن - مرض ببيلة الزانثين Xanthinuria

يُعتبر مرض ببيلة الزانثين (او البول الأصفر) من أحد أندر الأمراض الوراثية في العالم، وينتج المرض عن اختلالات في الجينة المتتحيّة المسؤولة عن إنتاج أنزيم اكسدة الزانثين xanthine oxidase ما يؤدي بدوره إلى نقص حمض اليوريك في البول hypouricosuria and hypouricemia وزيادة معدّل الأوكسيبيورينات oxypurines في المصل والبول - أي الزانثين والهائيبورانثين hypoxanthine. وفي مراجعة لـ 30 حالة إصابة بمرض ببيلة الزانثين من دولٍ مختلفة حتى العام 1977، أورد الدكتور رضا فريحة وزملاؤه، من الجامعة

الجدول 2 - توزيع أنواع الطفرات المتسببة بالبيتا - تلاسيميا في كل من مصر ولبنان وقبرص وتركيا.

الطفرة	مصر	لبنان	قبرص	تركيا
IVS-I-110 (G-A)	41	54.6	79.7	39.8
IVS-I-6 (T-C)	13	9.4	6.2	10.1
Cd 29 (C-T)	-	6.3	-	-
FSC 8 (-AA)	3	4.7	0.2	5.4
IVS-II-745 (C-G)	3	3.1	5.5	5.0
Cd 39 (C-T)	1	3.1	2.4	3.7
FSC 5 (-CT)	3	3.1	-	2.1
IVS-I-5 (G-C)	-	3.1	-	1.1
IVS-II-1 (G-T)	-	3.1	-	-
-88 (C-T)	-	3.1	-	-
IVS-I-1 (G-A)	13	1.6	5.9	5.0
IVS-II-1 (G-A)	3	1.6	-	4.6
-86 (C-G)	-	1.6	-	-
IVS-I-1 (G-C)	-	1.6	-	-
Others	20	0	0.1	23.2

الأميركية في بيروت، أن سبباً من تلك الحالات سُجِّل حدوثها في لبنان، ما دفعهم إلى القول إنه لا بدّ وأن تكون نسبة تواتر المرض مرتفعة في لبنان.

ص - مرض فَرْط كوليسترول الدم العائلي Familial Hypercholesterolemia

لمعرفة عوارض وأسباب هذا المرض الوراثي بإمكان القارئ العودة إلى الفصل الثالث وإلى القسم المتعلق بالأمراض الوراثية ذات الصفات السائدة.

بدأت الأبحاث حول هذا المرض في لبنان خلال منتصف ستينات هذا القرن. وفي مراجعة عامة للمرض دامت 16 عاماً قَدَّم الدكتور أفيديس خاتشادوريان وزملاؤه، من الجامعة الأميركية في بيروت تقريراً ذكروا فيه 52 حالة إصابة بالمرض في 31 عائلة لبنانية. وفي إحصائيات متعدّدة ومتتالية، قُدِّرَت نسبة الإصابة بمرض فرط الكولسترول في الدم في لبنان على أنها عشر مرّات أكثر ممّا هي عليه في أيّة دولة أخرى في العالم، إذ يقدر عدد حاملي الشكل - المتغاير الزيغ من هذا المرض بحوالي شخص واحد من كلّ 500 شخص في العالم، ويبلغ عدد حاملي الشكل المتماثل الزيغ لهذا المرض بحوالي الشخص من كلّ مليون شخص في العالم. أمّا في لبنان فإنّ هذا الرقم الأخير يبلغ حوالي حالة واحدة من كلّ مئة ألف لبناني. وعلّل العلماء سبب ذلك إلى انتشار عادة الزواج من الأقارب في لبنان.

27 - الأمراض الوراثية التي يختص بها اللبنانيون

كما هو الحال في شعوب العالم جميعاً توجد في لبنان أمراض وراثية ورد ذكرها في اللبنانيين، ولم توصف في أيّ شعبٍ آخر في العالم. وقد بلغ عدد تلك الأمراض الوراثية التي ينفرد بها اللبنانيون ما يناهز الأربعة عشر مرضاً من أصل 117 مرضاً وراثياً سُجِّلَ بين اللبنانيين. وفيما يلي شرح موجز لبعض تلك الأمراض.

أ - شَرَى الجِلْد Dermodistortive Urticaria

دُكِرَ مرض شرى الجلد الوراثي في عائلة لبنانية للمرة الأولى في العام 1981 وذلك على يد كُلي من الدكتور ابشتاين P.A.Epstein وكيد K.K.Kidd. ويُعتقد أنّ المرض ينتقل بشكل صفة سائدة، ومن عوارضه ظهور تورّمات جلدية هُرَاشِيّة pruritic حُمَامِيّة erythematous وُدْمِيّة edematous خاصّة في مناطق الجسم المعرّضة للاهتزاز أو التمدّد المتكرّر. وتظهر التورّمات في خلال دقائق قليلة، ومن ثمّ تختفي بعد عدّة ساعات. وقد يؤدي تحريض الجلد المستمرّ إلى ردّات فعل بدنية عديدة من ضمنها الغثيان، والم في الرأس، وظهور حمّاموية في الوجه facial erythema. وقد رُجِحَ أيضاً أن يكون لإفراز مادة الهيستامين histamine المهيجّة في الدم علاقة بظهور تلك العوارض.

ب - الحُمى العائلية الدائمة Familial Lifelong Persistent Fever

وُصف حدوث مرض الحُمى العائلية الدائمة لأول مرة في اللبنانيين عام 1969 وذلك على يد الدكتور هرمان R.H.Herman وزملائه الذين شخصوا المرض في أخوين لبنانيين ينتميان إلى عائلة عُرفت بكثرة حالات الزواج من الأقارب فيها. ويتميز هذا المرض الوراثي ذو الصفة المتنحية بارتفاع دائم لدرجة حرارة المرضى وثباتها حول معدّل 39 درجة مئوية من دون أية اختلافات بين الليل والنهار. وقد عزي هذا الفريق من العلماء أنّ سبب هذه الحُمى قد يكون نشاطاً زائداً لانزيم البيتا - غلوكورونيداز β -glucuronidase وذلك لملاحظتهم أنه في حال أعطي المرضى علاجاً يحتوي على حوامض الأديريتوستيرويد واليورونيك adrenosteroid and uronic acids تنخفض الحرارة تلقائياً. والمعروف أن لتلك الحوامض مفعولاً مهدئاً لنشاط انزيم البيتا - غلوكورونيداز.

ج - نقص استجابة الخلايا التائية للإنترلوكين - 1 Defective-1 T-Cell Response to Interleukin-1

دُكر هذا المرض للمرة الوحيدة في مريض لبناني عمره عشر سنوات، وذلك في العام 1984، في دراسة عرضها الدكتور إدوارد شو E.T.Chu وزملاؤه من كلية الطب من جامعة هارفارد. وقد بدأت عوارض المرض على الطفل في عمر شهرين وذلك على شكل التهاب طفيف في الرئة pneumonia والأذن otitis. وفي عامه الثالث، تعرّض لعدوى منقضية حادة severe herpes zoster. ولم يتمكّن الطفل من النُمُو بشكل طبيعي، فقد كان كلّ من طوله ووزنه تحت المستويات الطبيعية لفترة طويلة. كذلك أشار تاريخ العائلة إلى أنّ ثلاثة إخوة لهذا الطفل قد قضاوا سابقاً بسبب إصابتهم بأخماج infections مختلفة خلال حياتهم. وقد أدت دراسة الخلايا التائية في الدم إلى ملاحظة أنّ عددها كان ضمن المستوى الطبيعي، وأن اختلالاً فيها يؤدي إلى عدم استجابتها لمادة الإنترلوكين - واحد، والتي تُفرز في الدم لتهيئ الجهاز المناعي لدى الإنسان في حالته الطبيعية. ولم يتمكّن فريق الباحثين من تحديد ماهية المرض. إذ يحتمل أن يكون ذا صفة متنحية أو مرتبطاً بالجنس.

د - داء الشامات الوراثي Lentigines

شُحِّص داء الشامات الوراثي في عائلة واحدة في العالم ذات أصول لبنانية - مالطية. وقد قام بعرض هذه الحالة كلُّ من الدكتور الان بيبكين A.C.Pipkin والدكتورة سارة بيبكين S.B.Pipkin، من الجامعة الأميركية في بيروت، وذلك في دراسة نُشرت عام 1950. وذكر الطبيبان في تقريرهم أنَّ المرض وراثي وذا صفة سائدة. وقد لوحظ وجوده في ثمانية أشخاص ينتمون إلى أجيال ثلاثة للعائلة نفسها.

ويتميّز هذا الداء بعدم تحديد وجود الشامات في المناطق المعرّضة للشمس فقط، بل وجودها على كامل أنحاء الجسم: كالوجه والرقبة والساعدين والصدر والظهر والفخذين، وفي أسفل القدمين وعلى الأذنين والجفون والشفاة والأُكُف. وتتميّز تلك الشامات بلون أحمر - بُني داكن وبأنها قد تكون صغيرة كراس الإبرة أو كبيرة بحجم حبة البازلاء، وفي سنّة من هؤلاء المرضى لوحظ حدوث رارة للعين nystagmus خاصة لدى محاولتهم التركيز على رؤية الأشياء المتحركة.

هـ - مَرَضُ نَمُو الأَسْنَانِ الحَثَلِي Odontomychodermal

Dysplasia

وُصِف هذا المرض الوراثي ذو الصفة المتنحية في سبعة اشخاص لبنانيين ينتمون لثلاث عائلات عُرفت فيها عادة الزواج من الأقارب. وتمّ تشخيص الحالات على يد الدكتور فضيل وزملائه، من الجامعة الأميركية في بيروت، وذلك خلال العام 1983. وأورد الدكتور فضيل في دراسته أن هذا المرض هو نوع جديد من أمراض حَثَلِ طبقة المُضَغَّة البِرَّانِيَّة ectodermal dysplasia. وتظهر عوارضه على شكل حَثَلٍ في الأظافر dystrophic nails وتشوّه في شكل، الأسنان خاصة القواطع، والتي تظهر على شكل الاوتاد peg-shaped، وكذلك حدوث حَمَامِيَّة في الوجه وثخانة ونَشْفَان في الأُكُف وأسفل القدمين. ولم يلاحظ أيّ اختلال في شكل الشعر لدى البعض، ولكن لوحظ لدى البعض الآخر أنّ شعر الراس كان جافاً وغير كثيف مع دَقّة متناهية لشعر الحاجبين.

و - متلازمة روتلاند لضلال السَّمْت الهدي Rutland Ciliary Disorientation Syndrome

وُصف هذا المرض في العام 1990 وذلك في طفلٍ يبلغ من العمر 12 عاماً ينتمي إلى عائلة لبنانية تقطن في أستراليا. وقد ذكر كلٌّ من جوناثان روتلاند J.Rutland وروبرت دي إيونغ R.U.Defongh، من مستشفى كونكورد بسيديني في أستراليا، في تقريرهما حول هذا الطفل أنه ربّما يكون عقيماً، وذلك بسبب وجود تشوّهات مختلفة في أذنان حيواناته المَنَوِيّة. ومنذ ولادته عُرف الطفل بوجود علةٍ دائمة في رتيه. ولم تظهر عوارض المرض لدى الأبوين، ما دفع الطبيين إلى استنتاج أنّ هذا المرض قد ينتقل وراثياً بشكل صفة متنحية.

ز - خلل استقلاب الفيتامين A Vitamin A Metabolic Defect

وُصف هذا الخلل الوراثي للمرة الأولى في فتاة لبنانية تبلغ من العمر عشر سنوات وذلك في العام 1971 على يد الدكتور دونالد مكلارين D.S.McLaren وبيتريس زكيان B.Zekian، من الجامعة الأميركية في بيروت. فقد أحضر الأبوان طفلتهما في شهر تموز (يوليو) من العام 1969 وكانت تشكو من عمى ليلي بدأ معها منذ العام 1966. وكانت الطفلة تشكو أيضاً من رؤية شيء أسود يظهر أمامها كيفما نظرت، خاصة في الأماكن ذات الضوء الخافت، ما أدى بها إلى شعور بالخوف من الظلمة. وعندما أعطاهما الأطباء جرعات من حبوب الفيتامين A لوحظت على الفتاة علامات التحسّن التي سرعان ما كانت تعود حين تتوقّف الفتاة عن تناول الدواء. وقد تمّ تأكيد العلة بأنها ناجمة عن خلل في عملية استقلاب الفيتامين A بعد أن أثبتت الفحوصات المخبرية انخفاض نسبة الفيتامين A في مصل الدم. وبمراقبة تغذية الفتاة أزيل الشك بأن يكون هذا النقص ناجم عن سوء تغذية. كذلك لم تظهر عليها أية عوارض تخلف عقلي، بل عُرفت بجدارتها خلال المرحلة المدرسية المتوسطة. وقد ذكر الطبيبان مكلارين وزكيان أنّ هذا الخلل لا يُدّ وأن ينتقل بشكل صفة متنحية، طالما أن العوارض نفسها لم تظهر على أحد الأبوين.

28 - ماذا فعل ويفعل لبنان تجاه الأمراض الوراثية؟

إن عدد الأمراض الوراثية التي ذُكر حدوثها بين اللبنانيين كبير جداً بالرغم من أن عدد أفراد الشعب اللبناني المقيمين لا يزيد عن الأربعة ملايين نسمة. ولكن حتى زمن قريب نسبياً لم تتخذ الدولة أي تدبير وقائي للحد من ازدياد عدد المصابين بأمراض وراثية، إلى أن اقترحت منظمة الصليب الأحمر اللبناني في العام 1983 أن تفرض وزارة الصحة شرط إجراء الفحوصات والتحليلات اللازمة لكل فردين يريدان الزواج، حتى يصبح بالإمكان الكشف عن حاملي العِلل الوراثية بطريقة فاعلة. وبالفعل تمت الموافقة على هذا القرار وأصدرت وزارة الصحة القانون رقم 78 بتاريخ 9 أيلول 1983 والذي يهدف إلى الحد من تكاثر الأمراض الوراثية.

وبعد مرور عدة أعوام تم تأسيس المركز الوطني للأمراض الوراثية، وذلك ضمن المركز الطبي التابع للجامعة الأميركية في بيروت. وقد لعب هذا المركز الطبي الدور الأكبر في تشخيص أغلب الأمراض الوراثية في لبنان. ولكن عطلت الحرب التي شهدها لبنان في الفترة بين عامي 1975 و 1992 عمل هذا المركز، إذ انصبَّ اهتمام جميع المستشفيات على معالجة مصابي الحرب، ولم ينل المصابون بالأمراض الوراثية حَقهم من العلاج الصحي والملاحقة الطبية الدقيقة. حتى أن العلاج الطبي لأغلب هؤلاء المرضى لم يتوفّر بسبب غلاء الأدوية إجمالاً، وعدم مقدرة الأهل على شراء تلك الأدوية، بسبب انتمائهم للطبقات الفقيرة من المجتمع إجمالاً، هذا بالإضافة إلى عدم إدراج تلك الأدوية على لائحة الضمان الاجتماعي أو التأمين الصحي. من ناحية أخرى، كان الوعي والتثقيف في مجال الأمراض الوراثية في لبنان معدومين تماماً، فالأخطر من الأمراض الوراثية بحد ذاتها هو جهل قسم كبير من اللبنانيين بمسببات تلك الأمراض أو حتى بوجودها. هذا الجهل العام، بالإضافة إلى التغاضي عن فحوصات الدم قبل الزواج، زادا من حدة المشكلة لتبلغ حدّها الأقصى. ففي الطبقات الفقيرة إجمالاً، يحتاج الأب لولاده ليُسهموا في زيادة واردات العائلة، وحين يولد لتلك العائلة ولد مصاب بمرض وراثي فإن الأب يحاول الإتيان بغيره بُغية التعويض عن ابنه المريض، وهكذا تزداد احتمالات إنجاب أطفال عدة يحملون مرضاً وراثياً معيناً ضمن العائلة الواحدة.

وجاء العام 1993 ليشهد لبنان أكثر الحملات الإعلامية تنظيماً بغية توعية المواطنين في شأن الأمراض الوراثية. وكانت ثمرة تلك الحملات والتبرعات التي جُمِعت إنشاء مركز الرعاية الدائمة برئاسة السيدة منى الياس الهراوي. ويُعتبر مركز الرعاية الدائمة المؤسسة الصحية الأولى من نوعها في لبنان والشرق الأوسط التي أُسِّست لتلبية حاجات الأطفال الذين يعانون من الأمراض المزمنة لاسيما التلاسيميا والسُّكري. ويهتم حالياً بتقديم الدعم الصحي والاجتماعي لأكثر من 600 مريض. ولكن عمليات التشخيص المبكر للأمراض الوراثية ليست متوفرة في هذا المركز في الوقت الحالي بسبب عدم اكتمال تجهيزاته.

وشرعت الجامعة الأميركية في بيروت بتطوير مختبر يُعنى بالدراسات في حقل العلوم الجزيئية التي قد تتضمّن أبحاثاً عن مختلف جوانب الأمراض الوراثية. وحتى هذه اللحظة يضطر المواطنون في أغلب الأحيان للسفر إلى الخارج إذا أرادوا إجراء فحوصات وراثية قبل ولادة طفل لديهم، وغالباً ما تكون هذه الفحوصات باهظة التكاليف.

وفي دراسة أُجريت قبل حملة التوعية للأمراض الوراثية، ظهر أنّ 50% من العائلات التي تضم أطفالاً يحملون أمراضاً وراثية لن تتردّد في إجراء فحوصات وراثية على الأجنّة بغية محاصرة تلك الأمراض. ونعتقد أنّ هذه النسبة لا بدّ أن تكون قد ارتفعت كثيراً في الوقت الحالي بسبب حملات التوعية المتواصلة واهتمام المواطنين الحالي بتلك الأمراض. وبسبب تقدّم علم الأحياء الجزيئي، أصبح بالإمكان الآن تشخيص المرض في الجنين قبل أن يتعدّى التسعة أسابيع، بل حتى قبل زراعته في رحم أمه أحياناً. وإظهار فعالية مسألة تطبيق التشخيص المبكر على محاصرة الأمراض الوراثية، دعنا عزيزي القارئ نقدّم لك هذه القصة.

عُرِفَ مرض تاي ساكس Tay-Sachs disease منذ أكثر من مئة عام. وهو مرض وراثي يُصيب صاحبهُ بالعمى المبكر ومن ثمّ الوفاة في عُمر يقارب الثلاث إلى أربع سنوات. والغريب في الأمر هو أنّ أكثر انتشار هذا المرض يوجد في مجتمعات اليهود الأشكناز. فمن بين كل 25 يهودي

اشكنازي يوجد واحد على الأقل يحمل سمة هذا المرض القاتل، ولهذا فإن أكثر من 85% من المواليد المصابين بهذا المرض هم من اليهود و15% من المجتمعات الأخرى في العالم. لن ندخل في تفاصيل الإجابة عن أسباب انتشار هذا المرض في اليهود بهذا الشكل إذ أن العلم لم يجد لهذا السؤال أي جواب أكيد في الوقت الحاضر.

المهم في الأمر أنه في العام 1977، وبعد الكثير من التخطيط الدقيق، أعلن أحد الاختصاصيين في علم الوراثة من جامعة جون هوبكنز الأميركية بدء حملة توعية ومكافحة لهذا المرض في المجتمعات اليهودية كافة. شاركت في تلك الحملة حينئذ كل وسائل الإعلام المحلية من صحف ومجلات وإذاعة وتلفزيون. وخلال العام الأول للحملة، وصل عدد المتطوعين للتقدم بالفحص الطبي - الوراثة إلى سبعة آلاف شخص. وبالرغم من العوائق الاجتماعية التي رافقت تلك الحملة، ومن أهمها إحساس من يُعرف بأنه حامل لسمة المرض بالذونية وبأنه مختلف عن غيره من أعضاء المجتمع، فإن تلك النظرة بدأت بالتغير بعد الحملة ذات النفس الطويل. وكانت النتيجة أن شاركت أكثر من 100 جماعة يهودية من شمال وجنوب أميركا وأوروبا وفلسطين وجنوب إفريقيا في تلك الحملة الضخمة مع إطلاقه عام 1984. وبلغ عدد الراغبين بإجراء الفحص الوراثة حوالي 490000 شاب وشابة. وتمت من ضمن الحملة أيضاً مراقبة 480 حالة حمل، في العائلات المعرضة للحصول على طفل مصاب، بواسطة إجراء التشخيص المبكر على الأجنة، ما أدى إلى انخفاض كبير في نسبة المواليد المصابين بهذا المرض بلغ أكثر من 70%. وبنهاية عام 1984 أصبحت غالبية المصابين بمرض تاي - ساكس موجودة في المجتمعات غير اليهودية في العالم. فإذا كانت هذه نتائج الحملة، التي هي واحدة من عدة حملات أخرى نُظمت بغية التخلص من أمراض وراثية أخرى، يمكننا أن نقدر إننا المسافة التي اجتازها لبنان على طريق مكافحة الأمراض الوراثية. وسندرك أيضاً أن هناك حاجة ملحة لإنشاء مختبر مركزي نوعي يبحث في جوانب الأمراض الوراثية كافة، من حيث إعطاء النصح الوراثة للوالدين، وإجراء عمليات التشخيص المبكر في الأجنة على مستوى جزيئي وراثي.

الفصل العاشر

التأريخ وعلوم الوراثة والبيولوجيا الجزيئية



29 - علم الأحياء الجزيئي وتأريخ البشرية

بالرغم من حداثة علم الأحياء الجزيئي، إلا أن هذا العلم لم يترك أمراً من تلك الأمور المتعلقة بتداخل علم الوراثة الحديث في علم التاريخ ليثبت أحدهما صحة الآخر. وكمحاولة للدخول في تلك الفلسفة، نجد أن عند علماء الوراثة

اعتقاداً راسخاً بأن التراث الوراثي المحفوظ داخل خلايا جسم أيّ بشري مناً، أو حتى في أيّ كائن حي موجود على هذه الأرض، ما هو إلا شريط يمكن قراءته وتفسير قسم منه تفسيراً تاريخياً. فمنذ منتصف هذا القرن انطلقت أبحاث كثيرة بغية محاولة الإجابة عن الكثير من الأسئلة الغامضة والتي أهملها: كيف ومتى بدأت البشرية وكيف وصلت إلى ما هي عليه الآن من اختلاف الشعوب والأعراق.

وباختصار شديد، فإنّ مبدأ تلك البحوث يعتمد على دراسة أكبر عدد من الجينات ومقارنة متسلسلات الدنا وأشكالها المتعدّدة polymorphisms وتواردها في نماذج بشرية تمثّل شعوب العالم المختلفة. ومن المعروف أنّ أيّ تغيير يطرأ على تسلسلات الحمض النووي يتطلّب زمناً معيّنًا. وبنتيجة هذا الأمر يمكن استخدام جميع هذه المعلومات لقياس مدى ترابط الشعوب بعضها ببعض والزمن الذي انقضى منذ اشتراكها في سلفٍ واحد. كما يمكن إيجاد مؤشّرات حول مدى الاتساع والتقلّص في حجم الأهم القديمة، كتلك التي اعتُقت الأوبئة أو المجاعات أو الحروب أو الهجرات.

وخوفاً من الإطالة في شرح الأمور التّقنية الأخرى، نعتقد أنه من الحرّي بنا الدخول في القسم الديناميكي من المسألة والمتعلّق بالسيّنايو الخاص الذي كتبه علم الأحياء الجزيئي عن نشأة شعوب الأرض ووصولهم إلى ما هم عليه الآن. وتبدأ الرواية تاركّة تحديد موعد نشأة البشرية إلى علم الإناسة anthropology والذي يقول إنّ النشأة تمت منذ حوالي 135000 سنة في مكان ما وسط القارة الإفريقية. وهنا يتدخل علماء البيولوجيا الجزيئية، ومن أشهرهم الدكتور لوقا كافالي سفورتزا L.L.Cavalli-Sforza وفريقه، ليُضيفوا أنّ أعداد السكان تضاعفت في تلك المنطقة إلى أن ضاقت بهم الأرض، خاصة بوجود أدغال إفريقيا الجنوبية الكثيفة التي لم تترك سوى منفذٍ واحد، وهو المؤدي إلى حوض النيل، ومن ثم إلى ما يُعرف الآن بالجزيرة العربية، والتي قدّر موعد دخول البشرية إليها منذ حوالي 92000 عام.

وبوصول النزوح البشري إلى آسيا، بدأت الهجرة تتخذ اتجاهات متعددة

أهمها ثلاث:

- 1 - النزوح البشري باتجاه أواسط وشرق آسيا، ومن ثم الدخول إلى القارة الأسترالية، وذلك منذ حوالي 40000 سنة.
- 2 - النزوح البشري باتجاه شمال آسيا، ومن ثم النزوح عبر شمال البحر الأسود إلى شرق أوروبا منذ حوالي 35000 سنة.
- 3 - وإلى جنوب غرب أوروبا منذ حوالي 30000 سنة.

وتُضيف رواية الدكتور كافالي سفورتزا وزملائه أن دخول الشكل البشري الحديث إلى أوروبا تزامن مع اختفاء الإنسان العاقل النياندرتالي *Homo sapiens neanderthalensis* والذي كان موجوداً قبل ظهور الإنسان الحالي المعروف أيضاً باسم الإنسان العاقل *Homo sapiens sapiens*. وتصل الرواية إلى سؤال مُحير وهو: متى دخل البشر القارة الأميركية لأول مرة؟ اصطدم علماء البيولوجيا الجزيئية برأيين مختلفين، الأول يقول إن الدخول تمّ منذ حوالي 35000 سنة، أما الرأي الآخر - والذي بدأ يكسب الدور الأكبر من التأييد حالياً - فيقول إن استيطان القارة الأميركية بدأ منذ حوالي 15000 سنة فقط. ويبدأ هذا الفصل من القصة حين تورّع سكان أواسط آسيا في ثلاث اتجاهات: الأول باتجاه جنوب شرق آسيا، والآخر باتجاه الشمال كما ذكرنا آنفاً. أما القسم الثالث، فقد اتجه إلى شمال شرق آسيا إلى أن دخل القارة الأميركية عبر الأسكا بشكل دفعات متتالية، ومن ثم استمر الزحف جنوباً باتجاه أواسط وجنوب القارة الأميركية. ولم تكتفِ الرواية بكتابة تاريخ البشرية بشكل مبسّط على النحو الذي ذكرنا، بل دخلت إلى تفاصيل نشأة الشعوب التي تستوطن الأرض حالياً. وبذلك اثبتت أن الشعوب العربية والإيرانية نشأت من دُرَيّة واحدة في البداية وأن الأوروبيين أولاد عم لنا وللإيرانيين على السواء. ولم تقف الأبحاث عند ذلك الحد، بل دخلت إلى بحث تفاصيل أصول الشعوب إلى أبعد الحدود. وفي إحدى الملاحظات الهامة، فإن نتيجة أحد أبحاث الدكتور كافالي سفورتزا توصلت إلى أن معظم سكان سردينيا الحاليين يحملون سمات وراثية مشابهة لتلك الموجودة في اللبنانيين. مقترحةً بذلك بأن استيطان جزيرة سردينيا قد تم على يد الفينيقيين على ما يبدو خلال رحلاتهم المكوكية المتعددة جرياً وراء التجارة.

30 - دراسة الدنا القديم

مُكن التقدم الهائل في تقنيات البيولوجيا الجزيئية الباحثين من دراسة الدنا القديم ancient DNA. والدنا القديم هي تسمية تشير إلى الدنا المستخرَج عادةً من عيّنات أثرية وأحفورية قديمة كعظام ونُسج الحيوانات والحشرات المنقرضة أو حتى الآدميين. وابتداءً من العقد الماضي، بدأ علماء البيولوجيا الجزيئية بتطوير طرق متعددة بُغية إكثار وتضخيم الكميات النادرة من الدنا القديم. وهكذا تمكّن الكثير من هؤلاء العلماء من التطلّع إلى معرفة الكثير عن العلاقات الوراثية بين الكائنات الحية المنقرضة أو حتى بينها وبين تلك الموجودة حالياً.

وشجعت هذه الأعمال متحف التاريخ الطبيعي في لندن على تأسيس مختبر للأبحاث الحيوية الجزيئية، وجاراه في ذلك معهد سيمثونيان في واشنطن وكذلك المتحف الأميركي للتاريخ الطبيعي في نيويورك ومتاحف أخرى كثيرة.

واستخدم الباحثون حتى الآن دنا العظام والنسج اللينة في تعيينهم تسلسل الدنا لسبعة حيوانات ثديية منقرضة، من أقدمها حيوان الماموث الصوفي woolly mammoth من خلال جثة متجمدة وُجِدَت في طبقة الجليد الدائم بسيبيريا. وهناك الكثير من الدراسات المشابهة التي تجري حالياً وتتضمّن فك رموز الدنا المستخلص من حشرات مدفونة في الكهرمان منذ ملايين السنين. وقد لا يتسع الفصل المخصص للبحث بهذا الموضوع هنا، لذلك سنكتفي بالتحدّث عن الأبحاث التي تضمّنت دراسة الجثث البشرية القديمة.

ومن أشهر الذين عملوا في هذا الحقل، العالم السويدي سفانتي بابو S.Paabo، وهو أستاذ في علم الأحياء نَزَس علم الآثار المصرية Egyptology والطب وتاريخ العلوم، ويعمل حالياً في بحث حول الدنا القديم والجديد لتوضيح التاريخ التطوّري والسيرورات الجزيئية molecular processes المسؤولة عن التغيّر الوراثي. بدأ الدكتور بابو مشروع بحثه، في منتصف العقد الماضي، بجمع عيّنات صغيرة من جلود وعضلات مومياوات يعود

تاريخها لما قبل 2310 إلى 2250 سنة والتي كانت موجودة في متحف ما كان يُسمى ببرلين الشرقية. وفي ذلك الوقت كانت الطريقة الوحيدة المتوافرة للقيام بدراسة المعلومات الوراثية هي الاستنساخ الجزيئي molecular cloning. وفي هذه التقنية، يُدمج الدنا القديم في جزيء دنا ثوي لبكتيريا، ويتكاثر البكتيريا وتكاثر الدنا التابع لها يُضاعف أيضاً الدنا القديم إلى نُسخ كثيرة يمكن دراستها. ولأسباب لم تتضح إلا فيما بعد، حصل الدكتور بابو على أقل مما تُوقَّع لدنا من أصل بشري، وبالرغم من هذا الفشل إلا أن أهم ما أوضح هذا الكشف هو أن الدنا يستطيع البقاء لفترات طويلة بعد موت الفرد.

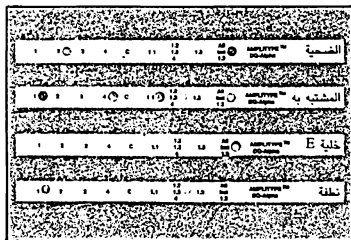
بالإضافة إلى دراسة الدنا الموجود في نواة الخلية، توجَّه علماء البيولوجيا الجزيئية إلى دراسة الدنا الموجود في الحبيبات الخيطية mitochondria البشرية. والحبيبات الخيطية (المتقدِّرات) هي عضيات organelles صغيرة داخل الخلايا تمنحها الطاقة، وهي مُزوَّدة بعناصر صغيرة من الدنا بصورة مستقلة عن تلك الموجودة في نواة الخلية. ويتميز الدنا الحبيبي mitochondrial DNA بسرعة معدل تطوُّره ما يجعله مفيداً لدراسة العلاقات بين المجتمعات المختلفة. وقد اختُبِرَت طريقة دراسة الدنا الحبيبي منذ عدة أعوام على دماغ إنسان قُدِّر له وبشكل مذهل البقاء في حالة سليمة مدة 7000 سنة في ليتل سولت سبرينغ Little Salt Spring وهو نبع صخري في فلوريدا. وأظهرت قراءة متسلسلات الدنا الحبيبي لهذا الأدمي اختلافاً عن تلك الموجودة في سكان أميركا المعاصرين. ولم يستطع العلماء في ذلك الحين التأكد من أن هذا التنوع الوراثي قد اندثر عند الأميركيين لأن العلماء لم يكونوا يعرفون الكثير عن تسلسلات الحبيبات لدى سكان أميركا المعاصرين.

وفي كشف حديث لعلماء الآثار في فلسطين كُشف النقاب عن مقبرة فينيقية قديمة في تل أخزيف. وعُثِر في المقبرة على قبور لم يُشَرَّ إليها بأي شيء وأُضح فيما بعد أن تلك القبور عثمانية وتعود إلى فترة ما بين القرنين السادس عشر والتاسع عشر، الأمر الذي أكدته طريقة الدفن وبعض القطع النقدية التي وُجِدَت بجانب الموتى. وفي إحدى تلك المقابر وُجِد هيكلي عظمي لطفل توفي في الثامنة من عمره تقريباً وقد ظهرت على جمجمته تشوهات

كتلك التي يتسبب بها التلاسيميا. فانطلق علماء البيولوجيا الجزيئية نحو استئصال الدنا من بعض قطع عظام الطفل وتمكنوا من قراءة تسلسلات مورثة البيتا - غلوبين ووجدوا حذفاً في الرامزة codon الثامنة منها FSC-8(-AA) وكذلك تغييراً في الرامزة الثانية (C-T) لا يؤدي لأي مرض. ويحمل التغيير في الرامزة الثانية حوالي 13% من سكان البحر المتوسط، أما الحذف في الرامزة الثامنة، فهو واحد من أكثر علل التلاسيميا الجزيئية انتشاراً في وقتنا الحاضر في تركيا مما أكد أن الطفل عثماني تركي الاصل.

الفصل الحادي عشر

علم الأحياء، الجزيئي والقضاء،



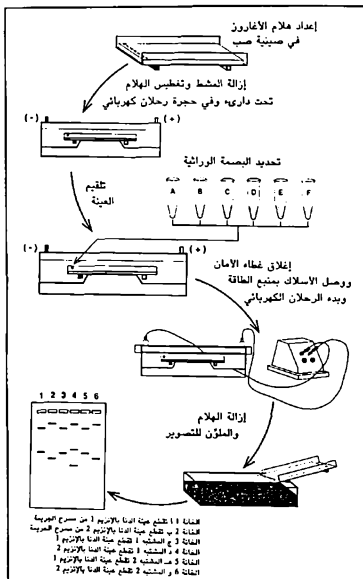
31 - علم الأحياء الجزيئي والقضاء

حتى فترة ليست ببعيدة كان الطب الشرعي هو العنصر الأهم المتدخل في نتائج التحقيقات في قضايا المحاكم. وبالرغم من وصول الطب الشرعي إلى مراحل متقدمة، إلا أن بعض المسائل التقنية ما زالت تعرقل في بعض الأحيان عمل الطب الشرعي في تحديد أجوبة عن بعض الاسئلة. وكمثّل على

ذلك، تحدث جريمة قتل ويشتهب بشخص ما بأنه الجاني. بتفحص هذا الجاني يُعثر على بقعة دم على قميصه فتؤخذ هذه البقعة للتحليل فتصدر النتيجة بأن فئة الدم للبقعة تطابق فئة دم القتيل. إلا أن تحليلاً آخر يشير إلى أن هذه الفئة أيضاً يحملها المشتبه به. ويقع المحققون في حيرة، هل نقطة الدم هذه تعود إلى القتيل الذي لوث قميص المشتبه به عندما هوى على الأرض. أم أن هذه البقعة تعود إلى المشتبه به عندما كان يزرع في حقله فجرح يده ولوث نفسه. هذه المسألة المعقدة البسيطة قد يقف أمامها الطب الشرعي الكلاسيكي عاجزاً لو لم تتوفر أدلة أخرى. وفي تلك الحالات قد تتدخل بعض التقنيات التي تستعمل الدنا كأساس لتحقيقاتها. فمن المعلوم أن كل فرد منا في هذا العالم يمتلك جيناً Genome يختص به فقط من دون تشابه مع أي شخص آخر مهما كانت صلة قرابتهما (كاب، أو أم، أو أخ). ويمكن تشبيه ذلك ببصمات الأصابع، من الصعب تطابقها عند أي شخصين، لذلك تستعمل في بعض الأحيان عبارة البصمة الوراثية DNA fingerprint للدلالة على تثبيت هوية شخص ما انطلاقاً من عينة دنا وُجدت في مكان ما.

إن دراسة البصمات الوراثية من حيث المبدأ أمرٌ بسيط. فهذه التقنية تستند إلى وجود تناليات من الدنا تميل للاختلاف في طولها من شخصٍ إلى آخر وتدعى متعددات الشكل البلوري الطولية الشدفية الحصرية restriction fragment length polymorphisms (RFLPs). وعند إجراء الاختبار يُقطع الدنا قطعاً بواسطة الانزيمات المقيدة restriction enzymes. وتُفَرَّق هذه القطع عن بعضها بالرحلان الكهربائي في الهلام gel electrophoresis. بعدئذٍ يلتحم مسبار probe مُشِع مع الـ RFLPs التي يتم عندئذ تسجيل مواضعها كعصابات داكنة على فيلم أشعة سينية (الشكل 32).

ويتفوق التحليل الجزيئي على الطب الشرعي الكلاسيكي بحساسيته الفائقة، إذ يمكن إجراء دراسة البصمات الوراثية على عينات صغيرة وقديمة العمر كبقعة دم قديمة تعود إلى سنوات عديدة، أو على شعرة، أو على حيوان منوي مأخوذ من مهبل امرأة. ويعود الفضل في ذلك إلى تقنية حديثة تُعرف باسم التفاعل السلسلي للبوليمراز polymerase chain reaction (PCR)، يمكن عن طريقها إكثار وتضخيم قطعة دنا واحدة عدة مئات من آلاف المرات.

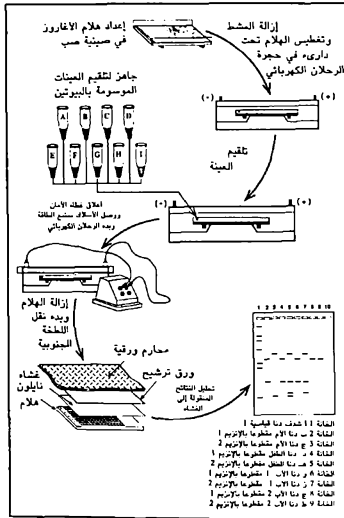


الشكل 32- رسم توضيحي لإحدى طرق دراسة البصمات الوراثية لعينات وجدت في ساحة جريمة قتل. عند إجراء الاختبار يقطع الدنا قطعاً بواسطة الإنزيمات المقيدة وتُفَرَّق هذه القطع عن بعضها بالرحلان الكهربائي في الهلام. وتظهر النتيجة في الرسم عدم تطابق بصمة للمشتبه به رقم 1 مع تلك الموجودة في مكان الجريمة. وإن المشتبه به رقم 2 لا بد وأن يكون المجرم.

وتطورت تقنيات دراسة البصمة الوراثية إلى حدٍ لا يمكن الدخول في ذكر جميع أنواعها هنا. وبالرغم من تنوع تلك التقنيات وحدائِ عمرها إلا أنها ساهمت في إحقاق العدل في مرات عديدة. ففي العام 1988 نشر فريق من الباحثين البريطانيين دراسة تتعلّق بفتى من دولة غانا رَغِبَ بالانضمام إلى والدته المقيمة في بريطانيا، إلا أن مصلحة الهجرة البريطانية رفضت إعطاءه حق الدخول. ولم تسمح الفحوص المخبرية لتحديد فئة الدم وسائر مؤشرات الدم بالجزم بأن هذا الفتى هو ابن تلك المرأة. وحده الفحص المباشر للمعلومات الوراثية الموجودة في دنا الفتى والمرأة سَمَحَ بتحديد البنوة دون إبهام، وأعطى الفتى الأذن بالهجرة. وتدخل علماء البيولوجيا الجزيئية آلاف المرّات في المحاكم منذ ذلك الوقت وحتى هذه اللحظة. فعمد بضع سنوات، طالبت 34 امرأة فيتنامية بحق دخولهن مع أطفالهن إلى الولايات المتحدة الأميركية تحت غطاء أن آباء الأولاد كانوا جنوداً أميركيين من الذين شاركوا في حرب فيتنام في أواخر الستينات. وقد نالت النسوة حقوقهن بعد إثبات الفحص الدناوي صحة إدعائهن (الشكل 33). وأخيراً كانت لعلماء البيولوجيا الجزيئية جولات كثيرة في سلسلة المحاكمات الطويلة لأرجي سمبسون O.J.Simpson، اللاعب الأميركي الأسود، الذي اتهم بقتل زوجته والذي شاهد محاكماته الملايين عبر شاشات التلفزة في العام الماضي 1995.

32 - علم الأحياء الجزيئي يطوي الصفحة الأخيرة من قصة آخر قياصرة روسيا

تبدأ قصتنا في العام 1917 حين انتهى حكم عائلة رومانوف الذي دام حوالي الثلاثماية سنة بنهاية آخر قياصرة روسيا، نيكولا الثاني، على يد الثوار البولشفيين الذين اعتقلوه وأسكنوه قسرياً في منزل يُدعى منزل إيباتيف في مدينة يكاتيرينبورغ في سيبيريا. في ليل السادس عشر من تموز (يولير) عام 1917 اقتحم الثوار البيت الذي انهال عليه وابلٌ من الطلقات النارية أزهدت أرواح كل من فيه: القيصر نيكولا الثاني، وزوجته الكسندرا، وأولادهم الخمسة أولغا، وتاتيانا، وماري، وآناستاسيا، والكسيس (الشكل 34)، بالإضافة إلى طبيب العائلة وثلاثة من الخدم. وقد أمر قائد الهجوم، ويُدعى ياكوف يوروفسكي، بالقضاء على الجثث بسكب الحوامض عليها ومن



الشكل 33 - رسم توضيحي لإحدى طرق إثبات حالات الأبوة. عند إجراء الاختبار يقطع الدنا قطعاً بواسطة الانزيمات المعقدة وتُؤرَّق هذه القطع عن بعضها بالرحلان الكهربائي في الهلام. بعداً تُنقل القطع الناتجة إلى غشاء من النايلون حيث يتم توجيه مسار مشع ليلتحم معها وتسجل مواضعها كمسائب داكنة على فيلم لشعاع سينية. وفي المثال هنا تظهر واضحة أبوة رقم 1 للطفل وذلك بسبب أن الأخير يحتوي على خليط الـ RFLPs لدى الام والأب رقم 1 وليس من الأب رقم 2.

ثمّ تقطيعها وحرقتها. وفي تقرير كتبه يوروفسكي إلى الكرملين أقرّ بأنه أحرق شخصياً جثة الكسيس وأخرى لامرأة لم يُذكر اسمها. وقد قالت إحدى الصحف المحلية في اليوم التالي من هذا الإعدام أن الحكم صدر من دون الإجراءات البورجوازية ومجارياً للأفكار الديمقراطية الجديدة.



الشكل 34 - تبصر روسيا نيكولا الثاني وزوجته الكسندرا، وبناتهم الأربع، وابنتهم الكسيس.

بعد ستة أشهر من الحادثة، قام محقق روسي يُدعى نيكولا سوكولوف بتتبع بعض الدلائل الحسية رغبةً منه في الكشف عن الموقع الذي أُخفيت فيه بقايا عائلة رومانوف. ولكن باءت محاولاته بالفشل ولم يجد أي أثر لهياكل عظمية. في نيسان (أبريل) عام 1989 نشرت صحيفة موسكو نيوز Moscow News تفاصيل حوار مع غيلي ريبوف، منتج سينمائي، الذي أعلن أنه تمكن برفقة العالم الجيولوجي الكسندر أفدونين من العثور على ثلاث جماجم على بعد سبعة كيلومترات من الموقع الذي حدده سوكولوف. ولكنهما، حسب رواية المنتج، أعادا الجماجم إلى موقعها الأصلي بعد سنة كاملة للتخلص من أي خطر.

وفي تموز (يوليو) 1991 أعطى الرئيس الروسي بوريس يلتسين تصريحاً ببدء البحث عن بقايا عائلة رومانوف في مدينة يكاتيرينبورغ، وأدى البحث إلى الكشف عن 1000 قطعة من العظام تم جمعها لتكوّن هياكل خمس إناث وأربعة ذكور، ما يعني فقد آثار شخصين آخرين وهذا ما يتفق مع

رواية يوروفسكي بأنه أعدم الكسيس وامرأة بيده في مكان آخر ربما! وباعتماد طريقة التركيب الفوتوغرافي photographic superimposition، استنتج العلماء الروس أن جثتي القيصر نيكولا الثاني وابنته ماري مفقودتان. ولتأكيد النتائج، طلبت السلطات الروسية المساعدة من علماء الطب الشرعي الأميركيين من جامعة فلوريدا بدراسة بقايا الأسنان والعظام، واستنتج هؤلاء العلماء أن المفقودة هي جثة الدوقة أناستاسيا ابنة القيصر.

وفي الخامس عشر من أيلول (سبتمبر) 1992 أعلن بافلو إيفانوف، وهو باحث في علم الوراثة، من خلال مؤتمر صحفي أنه بصدد حمل العينات إلى بريطانيا بغرض دراستها بالتعاون مع مركز علم الطب الشرعي البريطاني. وبإجراء الفحوصات على مستوى وراثي على تسعة من العظام أمكن الاستنتاج بأن خمساً من الجثث تربطها صلة قرابة ومنها ثلاث نساء. وتطابقت نتيجة البحث في بقايا زوجة القيصر الكسندرا مع تلك في ابن اختها الحي، دوق أدنبرغ، ولكن بقيت مشكلة إيجاد قريب للقيصر لمطابقة النتائج. ولم يكن هذا بالأمر الهين، فاقترح إيفانوف أن يُكشف عن قبر دوق روسيا الأكبر جورجي رومانوف، أخ القيصر نيكولا والذي قضى بمرض السل عام 1899، ولكن الظروف السياسية والمادية السائدة في روسيا في ذلك الوقت لم تسمح بذلك. فما كان من الفريق إلا أن طلب أخذ عينة من منشقة ملوثة بدماء نيكولا وموجودة في المتحف الياباني. ولكن، وبعد الكشف الجزيئي، تبين أن المنشقة كانت ملوثة بعينات أخرى بسبب عدم حفظها بطريقة سليمة. ومن جهة أخرى، رفض ابن أخت القيصر، تيون كوليكوفسكي، التعاون بإعطاء عينة دم منه بسبب موقفه من بريطانيا التي رفضت استقبال القيصر حين أراد اللجوء إليها وكانت سبب بقاءه في روسيا ومن ثم قتله. ولكن موافقة دوق فيفيه وإكسينيا شيريميتيف - سفيري وهم من أقرباء القيصر، على التبرع بالدم ساعدت العلماء كثيراً، إذ تطابقت نتائجهم مع تلك المستأصلة من عظام القيصر مؤكدة على وجود جثته بين الجثث المكتشفة.

ودفعت هذه النتيجة بالكنيسة الأرثوذكسية الروسية إلى الطلب من السلطات الروسية تسهيل إجراء الفحوصات عينها على جثة أخ القيصر، الدوق الأكبر جورجي رومانوف. وتمت الموافقة وفتح القبر في تموز (يوليو) 1994،

واستأصل العالم إيفانوف عينة وذهب بها في هذه المرة إلى معهد علم الأمراض التابع لوزارة الدفاع الأميركية في ولاية ماريلاند. وكانت نتيجة البحث كما هي متوقّعة، إذ تطابقت تلك التي لجورجي مع تلك التي لأخيه القيصر نيكولا. وبهذه الخطوة تُطوَّى صفحة قصة آخر قياصرة روسيا ليرقد بسلام. أما الأمر المحيّر فهو اختفاء إحدى الجثث التابعة على أكبر تقدير لآنستاسيا ابنة القيصر.

وبدأت قصة آنستاسيا حين أذعت مريضة في مستشفى للأمراض النفسية في برلين عام 1921 أنها آنستاسيا المفقودة. واستمرت تلك المرأة بتكرار تلك الرواية إلى أن هاجرت إلى الولايات المتحدة الأميركية حيث قننت في مدينة شارلوتسفيل في ولاية فرجينيا. وعُرِفَت تلك المرأة باسم أنا اندرسون، حتى توفيت في العام 1984 مُخْلِفةً وراءها عدداً كبيراً ممن صدقوا روايتها ومن ضمنهم محام يدعي ريتشارد شفايتزر المتزوج من امرأة تدعي أيضاً أنها ابنة طبيب آخر قياصرة روسيا ويدعي أوجيني بودكين ويُعتَقَد أنه قُتِل مع القيصر عام 1917. وكان المحامي شفايتزر من المقرّبين جداً من أنا اندرسون وكان يعلم بكل تفاصيل حياتها، ومن ضمنها أنها وقبل موتها بعامين خضعت لفحوصات طبية بغرض الكشف عن سرطان المّ بها. ودُكر أنه خلال الفحوصات تم أخذ عيئة من أنا بغية تحليلها، وحاول شفايتزر أن يطالب بتلك العينة من المستشفى المسؤولة. وعلمت جمعية النبلاء الروس بذلك وتقدمت بطلبٍ من المحكمة لوقف شفايتزر عن الإقدام على خطوته. وطالت الجلسات وتكررت، وفي كل جلسة أخذ كل فريق يدعي لنفسه الحق بملكية العينة ويعرض الخطوات والتحليل العلمية الوراثية الجزئية اللازمة للبت بالأمر. ولكن كان القاضي - على ما يبدو - غير ملمّ بتلك الأمور فما كان منه إلا أن أمر باقتسام العينة بين الفريقين كحل يُمكنه من الهروب من ذلك الموقف.

وحاول شفايتزر إقناع المسؤولين عن المستشفى بإعطائه العينة كاملة بحجة أنها ستكون في مأمن عنده علّه يتمكن من إرسالها إلى أحد المختبرات المتخصصة بالطب الشرعي في بريطانيا. وكان حلم شفايتزر أن يتوصل إلى نتيجة أن «أنا» هي آنستاسيا المفقودة.

في الجانب الآخر من العالم، أخطر المنتج السينمائي الألماني، موريس فيليب ريمي، جمعية النبلاء الروس بأنه على علم بعينات أخرى لأننا في ألمانيا إذ أنه علم أنها قديمت إلى مستوصف لفحص دمها بسبب شك بإصابتها بمرض الهيموفيليا. وعلى عجل، توصل الباحثون إلى معرفة الطبيب الذي كشف على أننا في الخمسينات من هذا القرن وقدم لهم المحقن الذي استعمله لأخذ عينة أنا في ذلك اليوم وقد احتفظ به للذكرى. ولكن ما لبث العلماء أن أوقفوا البحث بعد أن تبين لهم بأن المحقن كان ملوثاً بسبب بقاءه في العراء طويلاً - وانطلق البحث نحو عينة أخرى في مختبر فحص الدماء حيث وُجِدَت عينة مجهرية لأننا في أرشيف المستوصف. وأرسلت تلك العينة للفحص في معهد الآثار التابع لجامعة غوتينغهام في ألمانيا، وتوصل العلماء هناك إلى استئصال الجينات التابعة لأننا من العينة ولكن كانت النتيجة عدم ارتباط أنا بعائلة القيصر لا من قريب ولا من بعيد. وقد أدى البحث الوراثي المتبع بآخر استخباراتي إلى معرفة أن أنا ما هي إلا فلاحه بولندية مرت بأزمات كثيرة خلال حياتها ومن ثم اختفت عام 1920 لتظهر في ألمانيا بعد ستة كاملة ما سهّل لها الإذعاء بأنها أناستاسيا.

وجاء الصوت من شفائترز مرة أخرى ليذعي بأن لديه الدليل القاطع على أن أنا هي أناستاسيا. في تلك الأثناء، وفي حين كانت إحدى الباحثات في التاريخ، وتدعى سوزان بوركهارت، تقوم بزيارة لمكتبة أنا أندرسون، عثرت في داخل أحد الكتب على مظروف لصقت به شعرة صغيرة. فأخذت الشعرة وهرعت بها إلى صديق في جامعة بينسيلفانيا بغرض تحليلها على مستوى جزيئي وراثي. وكانت النتيجة أن العينة مطابقة تماماً لتلك التي درست في ألمانيا ومؤكدة على أن أنا ليست أناستاسيا. ولم يثن هذا الأمر شفائترز عن إصراره على الإدعاء أن أنا أندرسون هي بالفعل أناستاسيا ابنة آخر قياصرة روسيا نيكولا الثاني.

تأتي هذه القصة بكل تفاصيلها المثيرة لتوثق علم الوراثة الحديث أمام القضاء لإثبات نفسه. فإما أن يفشل وإما أن يصبح الأداة الأهم لتحقيق العدالة وإظهار الحق والحقيقة.

الفصل الثاني عشر

مشروع المجين البشري



33 - مشروع المجين البشري

تُلخّص كلمة هيوغو (HUGO) عنوان مشروع منظمة المجين البشري Human Genome Organization الذي زُرعت بذوره عام 1977 عندما وُصِفَت الطرق البسيطة لقراءة المتتاليات في الدنا. وبعد ذلك، بدأت فكرة قراءة المتتاليات للتركيب الوراثي الكامل للإنسان تُثير في عقول الكثيرين ولكنها كانت في

البداية مجرد أمنية. ومع مُضي السنين ومع تجلّع قراءات المتتاليات لجينات كثيرة في بنك المعلومات الجينية بسرعة متزايدة أصبحت الفكرة واردة وموضوعة على طاولة الدراسة.

وكانت المناقشة الجماعية الأولى عن إمكانية قراءة المجين البشري قد نشأت في اجتماع عام 1984 ترأسته وكالة الطاقة الأميركية Department of Energy بهدف حل مشكلة اكتشاف الطفرات النادرة عند الناس المعرضين للإشعاعات أو الكوارث الطبيعية الأخرى ككوارث هيدروشيما وناكازاكي.

ولاحظ المجتمعون أن اكتشاف هذه الطفرات يحتاج إلى تكنولوجيا متقدمة وإلى مجهود يعادل ذلك الذي يمكن أن يُبدّل لقراءة المتتاليات للتركيب الوراثي الكامل أو المجين البشري.

وعندما بدأت المناقشات العامة في هذا الموضوع، طُرحت أسئلة عدة حول إمكانية تحقيق هذا الهدف وتأثير هذا المشروع على باقي الأبحاث الحيوية وتحديد أهدافه، بالإضافة إلى إمكانيات سوء استخدام المعلومات التي قد يصل إليها العاملون فيه. وبسبب ضخامة المجين البشري الذي يحتوي على ثلاثة بلايين نيوكليوتيداً، واجه المشروع مشكلة إيجاد مصادر تمويله. ففي البداية، قُدّرت التكلفة بمعُدّل دولار واحد لقراءة كل نيوكليوتيد، بمعنى أن المشروع سيكلف حوالي الثلاثة بلايين دولار، ما يضعه في خانة أبحاث الفيزياء النووية واستكشافات الفضاء.

ثم جاءت المشكلة الثانية وهي استخدام الأشخاص المدربين لهذا المشروع، فقد قُدّرت مقدرة شخص واحد للعمل في القراءة بمعدل 100000 نيوكليوتيد في السنة، ما يعني أن المشروع يحتاج 30000 سنة من هذا الشخص ليُنهي العمل.

وفي منتصف عام 1986، أصبحت هناك مجموعة من العلماء البارزين الذين أيقنوا أن المجين البشري يجب أن يُحلّل ويُقرأ، ولكن الجهود انصبت على سؤالين متى وكيف؟ كانت وكالة الطاقة الأميركية قد أبدت اهتمامها بالموضوع كما هي عاداتها في تنظيم المشاريع العلمية الكبرى. وكان لهذا الاهتمام حسناً كثيرة أهلها إشارة معظم العلماء إلى خطورة تولّي

مؤسسات الصحة الوطنية في أميركا. هذا المشروع الذي قد يمتص كل أموالها ويوقف الأبحاث الحيوية الباقية. ولكن تولّي وكالة الطاقة الاهتمام بالمشروع أوجد حلاً للمشكلة.

نأتي الآن إلى هدف المشروع: بماذا تفيد قراءة المتتاليات للمجين البشري؟ أثناء قراءة المتتاليات، يمر القارئ عادةً بمتتاليات لا تُمثّل جينة معينة ولا تُشفر لأي بروتين، وهي موجودة لسبب غير معروف، ولكن هُذَف المشروع هو اكتشاف جميع الجينات الموجودة عند الإنسان. قد لا نعرف ما هي البروتينات التي تُشفر لها هذه الجينات، وإذا عرفنا بعضاً من هذه البروتينات، قد لا نعرف وظيفتها في الإنسان. وهكذا فإن الطريق، بعد ذلك، تبقى مفتوحة أمام الأبحاث التي تحدّد وظائف هذه البروتينات والجينات.

بالإضافة إلى ذلك، سيساعد المشروع في الوصول إلى الجينات التي تحدّد عُرضة الأشخاص لنوبات القلب ولبعض أنواع السرطان وللسكري ولبعض أنواع التخلف العقلي. طبعاً، لا نستطيع أن نُرجح أنه في أحد أيام المستقبل سنتوصّل إلى معرفة كم سيعيش كل فرد منا وماذا سيكون سبب موتنا استناداً إلى جينائنا، ولكننا قد نعرف الكثير عن أي ضعف استقلابي عندنا.

ومن ضمن الاقتراحات التي صُحبت هذا المشروع، كان هناك اقتراح صُنّف كضرورة وهو ينادي بقراءة المتتاليات لمجين مخلوقات أخرى غير الإنسان، كالفأرة وذبابة الفاكهة *Drosophila melanogaster* والدودة الخيطية *nematode worm* والخميرة *yeast* والإشريكية القولونية *Escherichia coli*. وتأتي ضرورة القراءة لهذه المخلوقات لسببين: الأول أنه من غير الأخلاقي استخدام الإنسان كمخلوق تجاربي ولهذا فإن وظيفة إحدى الجينات في الإنسان يجب أن تُدرَس عن طريق دراسة مرادفاتها في مخلوق آخر. وثانياً، أن تطور الدنا المُشفر لبروتينات قد حُفِظَ عند معظم الكائنات بشكل أكبر من ذاك غير المُشفر، وبالتالي فإن عملية إيجاد الجينات خلال قراءة المجين البشري تُصبح أسهل إذا قورنت القراءات عند الإنسان بتلك التي عند القار على سبيل المثال. وهكذا، فإن المقارنة أساسية لمعرفة كيفية عمل للمجين البشري ولكنها تزيد من أبعاد وتكلفة المشروع.

تولى مركز الصحة القومي في الولايات المتحدة الأميركية تنظيم المشروع وُدعي الدكتور جايمس واتسون لإدارته. وفي أيلول (سبتمبر) عام 1988 قُبِل واتسون هذا المنصب ولكنه عاد واستقال منه في أيار (مايو) عام 1992. وأصبح المشروع تحت إدارة مشتركة بين مركز الصحة القومي ووكالة الطاقة الأميركية اللذين وضعوا الأسس البارزة لنجاح المشروع. ومن أهمها تبادل المعلومات لتجنب العلماء مضاعفة الجهود على نقطة واحدة.

وفي عام 1990، نشر كانتور Cantor وواتسون تقريراً لخصاً فيه خط المشروع تحت عنوان «فهم وراثتنا: مشروع المجين البشري - أول خمس سنوات 1991-1995». ومن أهم الأهداف التي حددها ذاك التقرير:

- 1 - إنهاء خريطة الجينات عند الإنسان.
- 2 - تحسين التقنيات المعتمدة لقراءة المجين البشري.
- 3 - تحضير خريطة الجينات للفأرة.
- 4 - تطوير برامج كمبيوتر فعالة في تنظيم خرائط وأماكن الجينات في الحمض النووي ولقراءة التركيب الوراثي الضخم.
- 5 - تعريف التأثير الأخلاقي والقانوني والاجتماعي لمشروع هيوغو وتطوير الأساليب لشرحها.

بدأ تمويل هذا المشروع بمعدلات متوسطة عام 1988 (17.5 مليون دولار لمركز الصحة القومي و 10.7 مليون دولار لوكالة الطاقة الأميركية). ويُتَوَقَّع أن ينمو هذا التمويل إلى ما يعادل 200 مليون دولار سنوياً في المستقبل القريب. ومن مخططات إدارة المشروع تأسيس 14 أو 15 مركزاً لأبحاث المجين البشري في مختلف أنحاء الولايات المتحدة الأميركية لكل واحد منها هدف معيّن بحيث يدرس كل مركز صيفياً أو أكثر مع تحديد مواقع وخرائط الجينات عليه.

ومع أن المناقشات الجادة حول هذا المشروع قد نشأت وتطورت في الولايات المتحدة الأميركية، إلا أن بلداناً أخرى قد أظهرت اهتمامها به، ما يدل على أن المشروع سيصبح مجهوداً عالمياً في المستقبل. وأول البلدان التي أعلنت اهتمامها هي اليابان التي أرادت تطوير تقنية جديدة لقراءة

مبتاليات الدنا بمعدل 100000 نيوكليوتيد في اليوم. وقد أعلن وجود هذا الجهاز عام 1991، وهو عبارة عن مجموعة آلات تقوم بالخطوات المختلفة من بداية استخلاص الدنا من الخلايا إلى التحليل الكامل لمبتالياته. وفي الناحية الأخرى من العالم، أسست المجموعة الأوروبية برنامجاً لقراءة مجين الخميرة.

ومن المرجح أن يكون هدف قراءة جميع المبتاليات وإتمام المشروع عام 2005 ممكن التحقيق إذا أخذنا بعين الاعتبار المجهود المبذول في مختلف أنحاء العالم لتطوير تقنيات سهلة ورخيصة. ولكننا لا نتوقع أن نفهم وظائف عدد كبير من الجينات حتى ذلك الوقت ولا الطرق المنظمة لشفيرات تلك الجينات ولا تأثير الطفرات المختلفة على شفيرات تلك الجينات وكيف تؤدي إلى المرض. ولذلك فإن إكمال مشروع هيوغو سيؤمن الأساس التي سنبني عليها أبحاث أخرى. وهكذا فإن إكمال المشروع يعني البداية وليس النهاية.

قاموس المصطلحات

bisexuals	ثنائيو الجنس
bond	رابط (رابطة)
bone marrow	نخاع العظم
bone marrow stem cells	الخلايا الجذعية النخاعية
bone marrow transplantation	زراع نخاع العظم
bovine spongiform encephalopathy	مرض إسفنجية الدماغ (مرض جنون البقر)
breast cancer	سرطان الثدي
building blocks	الكُتل البنائية
C	
cardiomyopathy	قصور القلب
carrier	حامل (المرض)
carrier bacteria	جراثيم عاتقة
cataract	إعتام عدسة العين
cellular control systems	نظم الضوابط الخلوية
chorion villi	الخلايا المشيمية
chromatid	صُبْيَيْفِي
chromosome	صُبْيَيْفِي
claw hands	كُنْح، يد مِخْلَبِيَّة
code	شيفرة، كود
codon	رامزة
sconnective tissue	الانسجة الضالقة
consanguinity	قربا
crossed legs	تماكس السيقان

A

acquired immune deficiency syndrome (AIDS)	متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز)
activation	تنشيط، تفعيل
acute hemolytic anemia	احلال انمي حاد
α -helix	الشكل اللولبي - ألفا
amniotic fluid	سائل السلى
amplify	ضخم
amyloid nephropathy	عارض الكِلْيَة النشوانية
amyloid proteins	البروتينات النشوانية
ancient DNA	الدنا القديم
Anthropology	علم الإناسة (الانام)
antihemophilic factor	العامل المضاد للهِموفيليا (الثُرَاف أو الناعور)
aorta	الشريان الأهر
aphasia	حَزَس
apraxia	عمى البصيرة
atrial arrhythmias	خفق غير منتظم لأذين القلب
autosomes	الصبغيات الجسمية

B

bases	قواعد
benign	حميد
Biology	علم الاحياء، البيولوجيا
Biotechnology	التكنولوجيا الحيوية

genetic engineering	الهندسة الوراثية
genetic material	مادة وراثية
gene therapy	العلاج الوراثي
genetic counselling	النصح الوراثي
Genetics	علم الوراثة، الوراثة
genome	مجين
germ line cells	الخلايا التناسلية
globoid cells	خلايا كُزوية

H

haploid	فرداني
heart block	حصار القلب
heme metabolites	مستقلبات الهيم
hemoglobin	هيموغلوبين
hemoglobinopathies	أمراض الهيموغلوبين الوراثية
het. rozygous	متغاير الزيج
Homo sapiens	الإنسان العاقل
neanderthalensis	النياندرتالي
Homo sapiens sapiens	الإنسان العاقل العاقل
homosexuals	اللواطيون
homozygous	متماثل الزيج
host cell	خلية توتية
Human Genome Project	مشروع المجين البشري

human growth hormon	هرمون النمو البشري
human immunodeficiency virus (HIV)	فيروس القَوَز المناعي البشري
human T-cell lymphotropi virus type III	الفيروس البشري التاثير النمط الثالث

I

ilium	اللغائلي
induced mutation	طفرة مُحَرَّضَة

D

deletion	حَذْف
deoxyribonucleic acid (DNA)	الحمض الريبوي النووي منقوص الاكسجين (دنا)
DNA fingerprint	البصمة الدناوية (الوراثية)
DNA polymerase	انزيم تكثير الدنا
differentiate	تَمَازِيْر
diploid	زوجاني
dominant genes	جينات سائدة
donor	متبرع
double helix	لولب مزدوج
Drosophila melanogaster	ذبابة الفاكهة
duplication	تَضَاعُف
dystrophic nails	حثل الاظافر

E

ectodermal dysplasia	حَثَل طبقة المُضَغَة البرازية
edematous	وَدْمِي
egg	بُؤْيِضَة
Egyptology	علم الآثار المصرية
epicanthic fold	ثنية العوق
erythematous	حُمَاتُوي
exhausted uterus	رحم منهوك

F

facial erythema	حُمَاتُوية الوجه
favism	الانسمام بالفول
frequency rate	سرعة التواتر

G

gametes	الخلايا الجنسية (اعراس)
gel electrophoresis	الرحلان الكهربائي في الهلام جينة (مورثة)
gene	

mutation	طَفْرَة	infection	خَنَج، عُدْوَى
	N	infectious	مُعْدِي
naked DNA technology	تقنية الدنا المكشوف	insertion	إِثْقَام
nephroblastoma	سرطان الكَبَى	iron chelators	مُستَحْلِبَات الحديد
nerve conduction velocity	سرعة ناقليّة	K	
	العصب	Kaposi's sarcoma	غُرْن كَابوزِي
nucleotide sequences	تسلسل النكليوتيدات	L	
nucleus	نواة	leukemia	سرطان الدم - (لوكيميا)
nystagmus	رأرأة العين	liposome	جُسَيْم دهني
O		low density lipoprotein	مستحلبات البروتين
oncogenes	جينات الورم	receptors	السكري ذو الكثافة المنخفضة
opportunistic infections	أحماج انتهائية	lymphadenopathy	الفيروس المصاحب
organelles	عضيات	associated virus	لاعتلال العقد للمفاوية
otitis	التهاب الأذن	M	
ovarian dysgenesis	عَقْم بيئسي	macrophages	بلاعم
overpigmentation	تَخَصُّب كثيف	medullary cancer of the thyroid gland	سرطان لبّ الغُدّة الدرزيّة
P		meiosis	الانقسام التَخْطِيط
parental	أبوي	meningitis	التهاب السحايا الدماغية
peg-shape	شكل وَتَدِي	metabolic disorder	خطأ الاستقلاب
phenotype	نمط ظاهري	metastases	انبثاقات، نقائل
photographic superimposition	التركيب الفوتوغرافي	miscarriage	إسقاط (الجنين)
pluripotent stem cells	الخلايا الجذعية المتعددة الكُؤُون	mitochondria	المُتَبَيِّنَات الخَيْطِيّة، المتقدّرات
pneumocytis carinii	التهاب الرئة الكاريني -	mitochondrial DNA	الدنا الخَيْبِيّ
	الرئة المتكيسة	mitosis	الانقسام الفتيلي
pneumonia	التهاب الرئة	modified adenoviruses	فيروسات ورمية مُعدّلة
polymerase chain reaction (PCR)	التفاعل السلسلي للبوليمراز	molecular biology	علم الأحياء الجزيئي
polymorphism	تعدد الشكل	molecular cloning	الاستنساخ الجزيئي
polyposis	البوليبيات المعوية	molecular processes	السَيِّؤَرَات الجزيئية
positive selection	الانتقاء الإيجابي	molecule	جُزْء
premutation stage	مرحلة ما قبل الطفرة	mongolism	البَلْه المنغولي
		mutagen	طافرة

splenectomy	عملية نزع الطحال	primary	أولي
splenomegaly	تضخم الطحال	primary lymphocytes	الخلايا اللمفاوية
spontaneous mutation	طفرة تلقائية	probe	مستشعر
stem cells	خلايا الجسم (غير الجنسية)	processes	سيرورات
sternum	القَصَّ (عظم الصدر)	pruritic	هَواشي
strabismus	خَوَلُ العينين	pulmonary alveoli	خَوَيْصَلَات رَئَوِيَّة
stuttering genes	مورثات مُتتَخِّفة		
substitution	استبدال	R	
sudden death	موت مفاجيء	receptient	مُسْتَقْبِل
syncepal episodes	حالات غَثَيَان	recessive genes	جينات متنحية
syphilis	الشَّفْلِس (داء الزُّهري)	recombinant DNA	الدنا المُوْتَلَف
		repression	كَبْح
T		restriction enzymes	انزيمات مُقَيِّدة
template	مُرْصَف، قالب	restriction fragment	معددات الشكل
testicular dysgenisis	عَقْمٌ خَصىوِي	length polymorphisms	البُلوَري الطَوِيلة
tuberculosis	سُلُّ		الشَّدْفِيَّة الحَصْرِيَّة
tumour cells	خلايا وُزْمِيَّة	retinal cherry red spots	تَبَقَع أحمر
tumour suppressor	كابت الورم		لشبكة العين
		retinoblastoma	سرطان العين
V		retroviruses	فيروسات قهقرية
ventricular extrasystoles	انقباضات شديدة لبطين القلب	reverse transcriptase	الْمُتَنَبِّخ العَكْسِي
Vicia faba	القول الأخضر	RNA decoy	حمض نووي (رنا) مخادع
		S	
W		severe herpes zoster	عُقْبُولَة منطقيَّة حادة
waddling gait	مشية الببط	silent change	التغيير الصامت
woolly mammoth	الماموث الصوفي	simian T-lymphotropic	الفيروس الشمساني
		virus III (STI.-V-III)	التائي النمط الثالث
X		single gene disorders	امراض أحادية الجينات
X-Ray crystallography	البلوريات بواسطة اشعة إكس		
		sperm	نُطْفَة
Z		spiral	حلزون
zygote	البيضة المُتَلخِّمة		

انطلق علم الوراثة في النصف الثاني من القرن
العاشري باكتشاف العالم مندل أن انتقال الصفات
يخضع لقوانين محددة. وتلقى دفعة جديدة في
أواسط القرن الحالي مع اكتشاف العالمين
البريطانيين واطسون وكريك البنية اللولبية
المزدوجة للحمض الريبي النووي منقوص
الأكسجين (DNA) حيث وقر رابطة بين علم الوراثة
والكيمياء الحيوية ومهد الطريق أمام بروز ميادين
جديدة من البحث.

يسأط هذا الكتاب الضوء على نشوء علم الوراثة
وأساسه ودوره في تصحيح بعض الأمراض الوراثية. أو
تجنبها. كما ينطرق الى آفاقه المستقبلية على
ضوء المكتشفات الحديثة في الهندسة الوراثية
والتكنولوجيا الحيوية.

أكاديميا